

Aus der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
– Kieferchirurgische Klinik –
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Plasmazelluläre Granulome

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Zahnmedizin der
Johannes-Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Klaus Herget
aus Fulda

Mainz 1984

Aus der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
- Kieferchirurgische Klinik -
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

PLASMAZELLULÄRE GRANULOME

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Zahnmedizin der
Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Klaus Herget
aus Fulda

Mainz, 1984

Dekan: Professor Dr.med.Dr.med.dent. W. Ketterl

1. Gutachter: Professor Dr.med.Dr.med.dent. R. Schmidseider

2. Gutachter: Professor Dr.med. H. Müntefering

Tag der mündlichen Prüfung: 14. November 1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555001_0018

1. EINLEITUNG

1.1. Bedeutung des Gedächtnisses

1.2. Aufgaben des Gedächtnisses

1.3. Aufbau des Gedächtnisses

2. LERNPROZESSE

2.1. Beschreibende Lerntheorien

IN VEREHRUNG UND DANKBARKEIT

2.2. Psychologie GEWIDMET

2.3. Statistik

3. FACHLEHRE

3.1. Fachgeschichte

3.2. Fachmethodik

3.3. Fachliteratur

4. SONSTIGES

4.1. Bibliographie

4.2. Literaturverzeichnis

GLIEDERUNG

=====

	Seite
1. EINLEITUNG	1
1.1. Vorstellung des Krankheitsbildes	1
1.2. Plasmazellentumoren	1
1.3. Aufgabenstellung	2
2. LITERATURÜBERSICHT	4
2.1. Geschichtlicher Überblick	4
2.2. Ätiologie	6
2.3. Pathologie	15
2.4. Klinik	18
3. KASUISTIK	31
3.1. Fallbeschreibung	31
3.2. Bilddokumentation	46
3.3. Familienstammbaum	55
3.4. Genetik	56
4. DISKUSSION	58
5. ZUSAMMENFASSUNG	71

1. E I N L E I T U N G

=====

1.1. Vorstellung des Krankheitsbildes

Bei dem plasmazellulären Granulom bzw. der Plasmocytosis circumorificialis handelt es sich um eine seltene, harmlose, aber sehr hartnäckige Erkrankung, die bevorzugt in der Umgebung von Körperöffnungen lokalisiert ist.

In diesem Rahmen spielt auch die Mundhöhle und deren Umgebung eine Rolle.

Je nach der Lokalisation wird das Krankheitsbild in der Mundhöhle als

Pareitiitis -

Uranitis -

Cheilitis -

Glossitis -

und Gingivitis plasmacellularis

beobachtet.

Man findet tumorähnliche Läsionen, in denen reife typische Plasmazellen vorherrschen, gestützt durch ein Stroma von Granulationsgewebe (Bahadori, Liebow 1973).

Die plasmazellulären Granulome werden **meistens** exophytisch, **aber** auch endophytisch beschrieben.

1.2. Plasmazellentumoren

Beim Menschen finden sich 4 Typen von Tumoren oder Pseudotumoren, die anfänglich oder ausschließlich von Plasmazellen zusammengesetzt sind.

Diese sind: A. Das Multiple Myelom

B. Das Solitäre Myelom oder Plasmozytom

C. Das Weichgewebe Plasmozytom

D. Das Plasmazelluläre Granulom

Das Multiple Myelom ist ein bösartiger Knochentumor und das Plasmozytom ein lokalisierter Zustand des Multiplen Myeloms. Das Weichgewebe Plasmozytom findet sich häufig in der Mundhöhle und geht dem Multiplen Myelom voraus oder es begleitet es.

Im Gegensatz zu den anderen Plasmazelltumoren ist das plasmazelluläre Granulom eine gutartige Läsion (Bhaskar 1968).

So kam es beim Auftreten von tumorähnlichen Veränderungen, in denen Plasmazellen vorherrschten, zu erheblichen Kontroversen darüber, ob es sich bei dem Krankheitsbild um eine separate klinische Einheit eines Multiplen Myeloms, um ein gutartig lokalisiertes Plasmozytom oder bloß um eine chronisch entzündliche Veränderung handelt, die selektiv von Plasmazellen infiltriert wurde (Stiff 1972), nämlich um ein plasmazelluläres Granulom.

1.3. Aufgabenstellung

In dem Zeitraum 1973 bis 1981 wurden in der Zahn-, Mund- und Kieferklinik Mainz mehrere Mitglieder einer Familie behandelt, welche an der exophytischen Form der plasmazellulären Granulome, bzw. an der Plasmocytosis circumorificiales im Bereich der Mundschleimhaut erkrankt waren.

Man findet das Krankheitsbild als

Pareitiitis

Cheilitis

und Glossitis.

Man fragt sich, ob bei den Erkrankten eine gewisse Bereitschaft zur Erkrankung vorliegt und da das Leiden gehäuft familiär vorkommt, eine Erblichkeit wahrscheinlich ist.

Aufgabe dieser Arbeit ist es, einmal über die Publikationen des Krankheitsbildes plasmazelluläres Granulom bzw. Plasmocytosis circumorificialis zu informieren, die Beobachtungen aus dem Krankengut der Kieferchirurgischen Abteilung der Zahn-, Mund- und Kieferklinik Mainz zum Studium dieses Problems wiederzugeben, näher auf die Frage der Erblichkeit einzugehen, welche unseres Wissens noch nicht beschrieben wurde und unsere Ergebnisse mit den Literaturangaben zu diskutieren.

2. L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

=====

2.1. _Geschichtlicher_ _Überblick_

Diese seltene Erkrankung wird bereits sehr früh beschrieben. So berichtet Maresch (1909) über ein plasmazelluläres Lymphgranulom, Ciaccio (1913) über einen seltenen benignen Tumor des Samenstranges, welchen er Fibroplasmozytom bezeichnet.

Vogt (1912) berichtet von einer Granulomatosis plasmacellularis colli.

Chojnacki (1935) beschreibt ein Plasmom der Bindehaut und liefert damit einen Beitrag zur Kenntnis der plasmazellulären Granulome.

Voegt (1938) und Jäger (1942) grenzen in ihren Berichten über das extramedulläre Plasmozytom von den echten Plasmazelltumoren das sogenannte plasmazelluläre Granulom ab.

Eine bemerkenswerte, hierhergehörige, in ihrer Sonderstellung herausgehobene Beobachtung erfolgt durch Zoon (1952), der über Kranke mit einer "Balanoposthite cronique circonscrite benigne" berichtet und diese Erkrankung als selbständiges Leiden herausstellt.

Die Erkenntnisse Zoons werden später bestätigt. Es bleibt aber zunächst bei einer Beschränkung der Beobachtungen auf das männliche Genitale einschließlich der Fossa navicularis urethrae.

Doch zwei Jahre später bringt Garnier (1954) einen kurzen Bericht über analoge Beobachtungen im Bereich des weiblichen Genitales.

Fast zur selben Zeit wie Garnier gelingt es Nikolski und Wiehl (1955/1956) das offenbar gleiche Krankheitsbild in der Mundhöhle und zwar im Wangenbereich festzustellen.

Sie bezeichnen diese Erkrankung als Pareitis plasmacellularis.

Schürmann (1958) widmet in seinem Buch "Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen" ein Kapitel der Pareitis plasmacellularis und beschreibt dort auch die Lokalisierung auf dem Gaumensegel unter dem Namen "Uranitis plasmacellularis".

Duperrat, Puissant u. Mascaro (1961) schildern einen Fall von "Plasmocytome gingival diffus", den man wegen seinen klinischen, histopathologischen und anderen Eigenheiten als Gingivitis plasmacellularis bezeichnen könnte.

1960 faßt Schürmann in einer ausgedehnten Studie all diese Prozesse unter der gemeinsamen Bezeichnung Plasmocytosis circumorificialis zusammen.

Der Begriff plasmazelluläre Granulome ist allerdings heute, vor allem im angloamerikanischen Sprachraum, ebenso gebräuchlich.

1966 veröffentlichen Luger und fast gleichzeitig auch Moldenhauer (1966) nahezu identische Beobachtungen von Cheilitis plasmacellularis, wobei Luger betont, daß die Lokalisation an den Lippen bis dahin nicht bekannt gewesen sei. Später werden die Beobachtungen auch an der Zunge gemacht und vor allem Silvermann (1977) hat die Möglichkeit 15 Fälle von Glossitis plasmacellularis zu studieren.

Klinische Varietäten des von Schürmann (1960) als typisch bezeichneten Bildes werden von Warin (1954)

Ferreira-Marques (1962)

Ramos e Silva (1965)

Tapeiner und Pfleger (1967)

mitgeteilt.

2.2. Ätiologie

An allen Körperöffnungen können entzündliche Plasmazellenansammlungen gefunden werden, die ihre Entstehung anscheinend standortbedingten Eigentümlichkeiten der Übergangs- und oberflächennahen Schleimhaut verdanken.

Unter besonderen Bedingungen können sich hier plasmazellreiche entzündliche Areale formieren (Schürmann 1966).

So ist auch die entzündliche Reaktion mit großen Infiltraten von Plasmazellen das Kennzeichen von zahlreichen infektiösen Erkrankungen, wie Syphilis, weicher Schanker, venerisches Granulom, Rhinosklerom (Plasmoma Unna), Akrodermatitis atrophicans, Trypanosomiasis, Kala Azar, rheumatisches Fieber, interstitielle plasmazelluläre Pneumonie etc., etc. (Ferreira-Marques 1962).

Auch gewisse ätiologisch unbekannte Dermatosen, wie der Naevus syringo-adenomatosis papilli ferus (Plasmocytom Hedinger), das Lymphangiom (Plasmoma Frieboes), der Morbus von Bowen und Paget sind systematisch von einem lymphoplasmocytären Infiltrat begleitet (Darier 1914, Civatte 1932, 1936, Ferreira-Marques 1938).

Es findet sich fast immer ein starkes Infiltrat von Plasmazellen bei der Mehrzahl der Schleimhauterkrankungen (Leukoplakie des Mundes, der Pharynx, Vulva, Vagina, Cervix usw.) (Civatte 1936, Gans, Steigleder 1957, Schürmann 1958, Ferreira-Marques 1962).

Moeschlin (1951) und Stobe (1960) sind der Auffassung, daß die Plasmazelle als eine Drüse anzusehen ist (Plasmoglandula holokrine), deren Funktion die Synthese der Globuline ist. Diese bilden ihrerseits einen Teil der Antikörper und stehen daher zu der Entzündung in enger Beziehung.

In jeder Schleimhaut gibt es normalerweise eine Multiflora (Pilz, Protozoen, Bakterien, Viren usw.), die mehr oder weniger pekulär und unter sich im Gleichgewicht ist (Eubakterie).

Unter normalen Umständen erscheint sie kontrolliert und in Symbiose mit der lokalen Schleimhaut. Diese Flora ändert sich je nach den lokalen pathologischen Prozessen (z.B. bei einer Entzündung) oder allgemeinen Erkrankungen (Diabetes, Infektionen, Antibiotika, Chemotherapeutika). Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese Flora ständig die Schleimhaut angreift und in ihr die Bildung von Antikörpern im höchsten Grade auslöst.

Es wurde bereits oben erwähnt, daß der Metabolismus der Antikörper mit der Synthese der Globuline eng verbunden ist. Die letztgenannten sind das Produkt der holokrinen Sekretion der Plasmazellen (Plasmoglandula); dadurch wird die verstärkte Plasmocytopoesis in den Schleimhäuten verständlich.

Diese Plasmocytopoesis würde sehr leicht nicht nur die Tatsache erklären, daß die Mehrzahl der Dermatosen mit Schleimhautlokalisation von großen Plasmazellinfiltrationen begleitet wird, sondern daß unter gewissen Umständen die Läsionen primär und hauptsächlich von Plasmocyten gebildet ist (Balanoposthitis, Vulvitis, Pareitis, Uranitis usw.) (Ferreira-Marques 1962).

Über die Ätiologie der Plasmocytosis circumorificialis ist wenig bekannt. Es handelt sich um eine entzündliche Reaktion, bei der neben den exsudativen (Ödem) und infiltrativen (Granulozyten) Komponenten das produktive Moment die Plasmazellproliferation im Vordergrund steht. Vermutlich spielen mehrere und nicht einmal unbedingt einheitliche Faktoren eine Rolle (Schürmann 1960).

Störungen im Bereich der terminalen Strombahn, z.B. durch eine Hypertonie des lokalen Eiweiß-Stoffwechsels mögen im Sinne eines erhöhten Stoffabbaues zu einer derartig gesteigerten, resorptiven Zwecken dienenden Plasmazellproliferation führen (Schürmann 1960).

Schürmann (1966) berichtet, daß die Mehrzahl seiner Patienten sich in der zweiten Lebenshälfte befanden, mit einer Neigung zur Hypertonie.

So findet man Kapillarveränderung, Ektasie der Gefäße, prall mit Erythrozyten gefüllte Kapillaren, Austritt von Flüssigkeit und Blutkörperchen (Hornstein 1960, Nödl 1954).

Die Störung der Eiweißverarbeitung deutet Nödl (1954) als Folge der Durchströmungsanomalie und Hornstein (1960) mißt dem Mißverhältnis zwischen kreislaufabhängiger resorptiver Funktionssteigerung und Eiweiß- bzw. Proteidumsatz des RHS im Rahmen des Gewebestoffwechsels pathologische Bedeutung zu.

Inwieweit die Multiflora der Schleimhaut, welche ständig einen Angriff auf diese ausübt und auch bei den meisten Schleimhautläsionen die Plasmocytopenie induziert (Ferreira-Marques 1962), bei der Entstehung der Plasmocytosis circumorificialis eine Rolle spielt, ist noch ungeklärt.

Schürmann (1960) kann bei seinen Patienten einmal bei einer Uranitis plasmacellularis *Candida albicans* nachweisen, möchte aber diesem Befund keine ätiologische Bedeutung beimessen.

Auch Hornstein (1960) wehrt sich dagegen, eine nachgewiesene geringgradige Trichomonaden-Kolpitis bei einer Vulvitis plasmacellularis zur wesentlichen oder gar alleinigen Ursache zu machen, denn vaginaler Trichomonadenbefall ist wohl zu häufig, eine Vulvitis plasmacellularis zu selten, um unmittelbare Zusammenhänge ohne weiteres ableiten zu können.

So kommt Schürmann (1966) zu der Schlußfolgerung, daß eine spezifisch-infektiöse Genese unwahrscheinlich ist und weit eher mit einer besonderen entzündlich-resorptiven Reaktionsweise auf unspezifische bzw. polyätiologische Einflüsse zu rechnen ist, die das örtliche RHS in einen plasmocytär differenzierten Proliferationszustand versetzen.

Nödl (1954) sowie Nikolowski und Wiehl (1956) können bei ihren Untersuchungen Reaktionszentren nachweisen. Das Vorhandensein von Reaktionszentren deutet auf eine Aktivierung der lympho-retikulären Zellfunktionen (Masshoff 1954, Dontenwill 1956, Möllhoff-Mylius 1957).

Reaktionszentren sind andererseits auch immer wieder als Folge von Tumorreizen oder Traumen aufgefaßt worden, so daß die Möglichkeit, daß die Plasmocytosis circumorificialis Vorstufe eines malignen Prozesses oder das Ergebnis eines irgendwie gearteten Traumas sein könnte, zur Diskussion steht.

Wäre es also denkbar, daß die Plasmocytosis circum-orificialis nach Jahren ihren gutartigen Charakter einbüßt und in eine Leukoplakie, Krauroris, Erythroplasie oder in ein Carcinoma in situ übergeht? (Reidenbach 1960).

Ohne die Möglichkeit ganz von der Hand zu weisen, halten Nödl (1954) und Nikolowski und Wiehl (1956) diese Annahme doch für höchst unwahrscheinlich.

Nach Oppenheim (1931) hingegen werden Fälle von Krauroris beobachtet, deren wenig charakteristisches Initialstudium durch den Reichtum an Plasmazellen gekennzeichnet sein soll.

Eine das Gewebsbild charakterisierende Kapillarektasie mit Haemosiderinablagerung und eine regelmäßige Beimengung einer auffallenden Zahl von Russell'schen Körperchen wird aber nicht vermerkt, so daß eine Weiterentwicklung zur Krauroris oder Leukoplakie wohl nicht unmöglich aber unwahrscheinlich scheinen muß (Nödl 1954).

Die Frage der traumatogenen Entstehung der Plasmocytosis circumorificialis hat in den Fällen von Nikolowski und Wiehl (1956) sowie von Warson und Preis (1969) eine gewisse Stütze gefunden.

Nikolowski und Wiehl (1956) berichten, daß eine Balanitis plasmacellularis durch den Schlag mit einem Holzscheit gegen den erigierten Penis entstanden sei. Im Anschluß an dieses Trauma sei ein Bluterguß entstanden, welcher sich bis auf einen gleichförmig bestehenden Fleck zurückbildete.

Die histopathologische Untersuchung hat Balanitis plasmacellularis ergeben.

Warson und Preis (1969) beschreiben ein endophytisches plasmazelluläres Granulom im Bereich der Wange, das sich im Anschluß an eine Fraktur der Mandibel entwickelt hat.

Reidenbach (1960), der traumatische Einwirkungen bei seinen Fällen nicht nachweisen kann, erscheint es sehr fraglich, ob traumatische Vorgänge, wenn sie nur einmalig wirksam sind, für das Zustandekommen dieses Krankheitsbildes verantwortlich gemacht werden können. Verständlicher, so glaubt er, wäre es, wenn nach wiederholten oder über längere Zeit einwirkende äußere Reize eine solch chronisch-entzündliche Gewebsveränderung auftreten würde, und er weist in diesem Zusammenhang darauf hin, daß in mehreren publizierten Fällen von Balanoposthitis plasmacellularis eine Phimose gefunden wurde, die eine Stauung und bakterielle Zersetzung des Smegmas und damit einer chronischen Irritation der Schleimhaut von Glans und Praeputium den Boden bereiten kann.

In diesem Zusammenhang sei Marchionini (1953) erwähnt, der über Genitallerkrankungen bei Völkern mit ritueller Beschneidung berichtet und das Fehlen der entzündlichen Balanitis betont.

Nikolowski und Wiehl (1956) beobachten bei einem Patienten eine irritierende Prothesenklammer gegenüber dem Krankheitsherd; außerdem ist der Patient Pfeifenraucher und hält das Mundstück in Richtung auf die Läsion.

Als auslösend scheinen unter anderem auch Prothesendruckwirkungen eine Rolle zu spielen oder Irritationen durch kariöse Stümpfe (Schürmann 1960); dauernde kleinere Traumen.

Masanobu Kusonoki (1912) weist nach, daß sich ein Prozeß im Anschluß an eine Gefäßwandschädigung entwickelt hatte. Hieran schloß sich eine starke Wucherung der Gefäßzellen. Er deutet sich die Entstehung der Prozesse so, daß irgendein toxisches Agens die Gefäßwand geschädigt hat und sich hieran die Wucherung der adventitiellen Zellen und Endothelien anschloß.

Die Art der auslösenden ätiologischen Noxen ist bislang noch unbekannt (Gewebszerfallsprodukte? mykotische, bakterielle und andere erregerbedingte Einflüsse?) (Hornstein 1960), Reize des täglichen Lebens (Nödl 1954).

Chojnacki (1935) bringt das plasmazelluläre Granulom der Bindehaut in engere Beziehung mit einem vorausgegangenen Trachom und äußert die Ansicht, daß diese Erkrankung als Folge einer Trachomerkrankung vorkommt.

Es wird weiter angenommen, daß die Gegenwart einer großen Zahl von Plasmazellen eine alterierte Antigen-Antikörperreaktion darstellt, und daß es sich hier um eine Art von Autoimmunreaktion handelt (Acevedo 1977).

Es kann nämlich vorkommen, daß das lokale Mesenchym eines umschriebenen Bezirkes auf das Antigen mit Proliferationen von Plasmazellen, die Gammaglobulin in ihrem Citoplasma enthalten, reagiert und anschließend die Quelle von Antikörpern wird (Bernier 1959).

Nossal (1959) zeigt ganz klar, daß sich Plasmazellen in den Lymphknoten von Ratten bildeten, nachdem sie eine Injektion von Salmonella-Flagellaten-Antigen bekommen hatten. Daraus schließt man, daß die Hauptquelle von Antikörpern die Plasmazelle ist.

Bhaskar (1968) ist der Meinung, daß die These, daß Plasmazellen die Hauptquelle von Antikörpern ist, als wahr vorausgesetzt werden kann und ihre Anwesenheit in übermäßiger Zahl in diesen Läsionen eine veränderte Antigen-Antikörperreaktion des Wirtes repräsentiert.

Owings (1969) glaubt an eine Immunwirkung auf einige Mikroorganismen.

1971 deutet Kerr et al an, daß das Syndrom von einer hypersensitiven Reaktion auf einen Bestandteil des Kaugummis herrühren kann. Seine Patienten sind alle gewohnheitsmäßige Kaugummikauer. Mit Beenden des Kaugummikauens verschwinden die Symptome.

Studien von Manne (1972) und Waldron (1973) bestätigen Kerrs Beobachtungen.

Silvermann und Lozada (1977) beobachten Reaktionen, die sie in Zusammenhang mit dem Gebrauch von Zahnpflegemitteln bringen.

Auch Perry et al (1973) berichten, daß beides, Kaugummikauen und Zahnpflegemittel ursächliche Faktoren sind.

Es wird vermutet (Palmer, Everson 1981), daß ein Allergen, welches in einem verdächtigen Produkt vorhanden ist, eine hypersensitive Reaktion hervorrufen kann.

Athanassiades und Speirs (1968) untersuchen diese Thesen näher durch Tierversuche.

Intraperitoneale Injektionen verschiedener Substanzen bei Mäusen haben die Bildung von zellulären Aggregaten oder Granulomen zur Folge, die sich organisieren und durch mesotheliale Zellen einkapseln. Sie finden heraus, daß antigene oder immunogene Komponenten, die in diesen Granulomen vorkommen, die Fähigkeit haben, eine sekundäre Reaktion zu verursachen.

So beobachten McMillan und Engelbert (1963) eine Anhäufung von Plasmazellen innerhalb von Lymphknoten infolge einer Antigeninjektion und letztlich werden diese Zellen auch in afferenten Lymphwegen beobachtet, welche die entzündlichen Zellen zu den regionalen Lymphknoten transportiert haben (Hall 1966).

Hall und Morris (1966) bemerken ebenfalls Plasmazellen in den afferenten und efferenten Lymphwegen nach antigener Stimulanz, darauf hinweisend, daß sie das Entzündungsgebiet verlassen und die drainierenden Lymphknoten passiert haben. In den antigen-induzierten Granulomen ist das auffallendste Merkmal, der hohe Anteil an Plasmazellen, oft assoziiert mit Ansammlungen von Lymphozyten (Athanassiades 1968). Dies entspricht dem histologischen Bild des plasmazellulären Granuloms.

In vielen Fällen ist eine auslösende Ursache jedoch nicht zu eruieren.

2.3. Pathologie

Das histologische Bild ist nach den Erfahrungen der Literatur bei typischer Ausprägung im wesentlichen durch folgende Veränderungen gekennzeichnet:

Das Epithel neigt einerseits (besonders im Bereich der Retezapfen) zu Akanthose, andererseits (vor allem suprapapillar) zu Atrophie bis auf ganz wenige Zellagen (Schürmann 1960).

Unter Verlust des normalen Epithel Coriumreliefs ist die Schleimhaut lang ausgezogen (Korting, Theisen 1963) und leicht lädierbar; stellenweise zerstört (Nikolowski, Wiehl 1956).

Desweiteren werden vorwiegend in den mittleren und tieferen Anteilen des Epithels sowohl inter- als auch intrazelluläre Ödembildung (Korting, Theisen 1963) mit hydropischen und vakuolisierten (Basal)zellen und pyknotischen und vakuolisierten Kernen beobachtet (Schürmann 1960).

An Stellen besonders ausgeprägter ödematöser Auflockerung des Epithels sind überdies leukozytäre Zellandrängungen von dem Corium her feststellbar.

Dennoch scheint die Epithel-Coriumgrenze im ganzen nicht so unscharf, da die Basalzellschicht sich trotz der erwähnten hydropischen Auflockerung immer noch deutlich von dem angrenzenden, stark durchsafteten und verstrichenen Papillarkörper abzeichnet (Korting, Theisen 1963).

Die Epithel -Coriumgrenze verläuft nur leicht wellig oder geradlinig. Die Zahl der Mitosen erscheint unauffällig (Schürmann 1960).

Das Corium wird beherrscht von einem streifig, parallel zur Oberfläche angeordneten (Nikolowski, Wiehl 1956), scharf nach unten abschneidenden Infiltrat, welches sich um die Gefäße verdichtet.

Es handelt sich hierbei in erster Linie um typische Plasmazellen mit allerdings nicht selten pyknotischem Kern, aber noch deutlicher juxta-nuclearer Aufhellung neben plasmazytoiden Reticulumzellen, Lymphozyten, Mastzellen und einer nicht unbeträchtlichen Anzahl eosinophiler sowie neutrophiler Granulozyten.

In der gesamten Infiltratbreite trifft man weiterhin auf schollige Haemosiderinablagerungen (Korting, Theisen 1963). Nach der Tiefe hin wird das Proliferat dichter und stellenweise knötchenförmig, besonders bei circumvasaler Anordnung.

Die Plasmazellen bzw. plasmacytoiden Reticulumzellen scheinen zum Teil noch in reticulärem Verband gelagert zu sein.

Hier können sich in wechselnder Menge Russell-sche Körperchen finden.

Bei einem Teil der Fälle sah man umschriebene Knötchen eingelagert, die in der Peripherie aus Lymphozyten und lymphocytoidreticulären Zellelementen bestehen und in deren Bereich sich ein rundliches, helles Reticulum-zellhaltiges Zentrum deutlich abhebt; gelegentlich mit einer zentralen Kapillare.

Diese Veränderungen erinnern an Keimzentren (Reaktionszentren), wie sie aus den Sekundärfollikeln von Lymphknoten geläufig sind, zumal tingible Körperchen nachweisbar sein können.

Die Keimzentren sind gegebenenfalls von einem Plasmazellwall umgeben (Schürmann 1960).

Nikolowski und Wiehl (1956) erwähnen "monströse Fremdkörperriesenzellen".

Was schließlich das Verhalten der Gefäße anbelangt, so weisen die Kapillaren des oberen Gefäßnetzes verdichtete und gequollene Wandungen mit deutlich hervortretender Endothelschwellung auf, wie auch die Blutgefäße des mittleren Gefäßplexus stark erweitert und prall gefüllt imponieren, wobei auch hier gelegentlich Wandverquellungen vorkommen (Korting, Theisen 1963).

Nödl (1954) beschreibt das Endothel der Kapillaren geschwollen und zum Teil mit sudanophilen Körnchen bestäubt.

Andere Gefäße erscheinen eng und blutleer. In einigen Beobachtungen war ein deutliches Netzwerk neugebildeter Gitterfasern im Bereich der Plasmazellproliferation vorhanden, was aber nicht regelmäßig vorzukommen braucht (Schürmann 1960).

Erwähnt sei auch noch, daß das Corium unterhalb des Infiltratbandes infolge weitgehender Verquellung der Bindegewebsfaserstücke etwas strukturarm wirkt (Korting, Theisen 1963).

2.4. Klinik

Die klinische Besprechung der Plasmacytosis circumorificialis bzw. des plasmazellulären Granuloms soll sich auf die periorificiale Lokalisation beschränken.

Gewöhnlich findet man die Erkrankung im Bereich der Mundhöhle in ihrer exophytischen Ausprägung, seltener endophytisch, wie von Warson und Preis (1969) beschrieben.

Nach den Berichten Schürmanns (1966) bietet sich an der Mundschleimhaut (zum Beispiel am harten Gaumen oder an der Wange) meist folgender Befund: Ein zentraler bräunlich-roter oder fast schokoladenbrauner Bezirk mit mehreren verschiedenen großen Sprenkeln in der Umgebung. Der zentrale Fleck besteht bei genauer Betrachtung - am besten am harten Gaumen sichtbar - aus zahlreichen runden Einzelherden, die ihrerseits oft von einem schmalen blassen "Hof" eingefaßt sind.

Diese Aufhellungszonen sind manchmal auch noch im Zentrum der großen Flecken zu erkennen: sie sprechen für deren Entstehung durch Konfluenz aus zahlreichen Einzelherden.

Die Oberfläche ist spiegelglatt, in oder unter dem Niveau der umgebenden Schleimhaut gelegen, bei Berührung häufig etwas schmerzhaft.

Die in der Umgebung verstreuten "Sprenkelungen" der Schleimhaut stellen oft nur punktförmige Erytheme oder Punktblutungen dar, wobei auch hier ein schmaler anämischer Hof angedeutet sein kann.

Die konfluierenden Flecken können im Zentrum leicht eingesunken, in der Peripherie dagegen angedeutet ödematös sein.

Auch lassen sich neben Punktblutungen einzelne Teleangiektasien nachweisen.

Die Begrenzung ist teils bogig, teilszipfelig streifig, was auf die Auflösung in randständige Einzelherde hinweist.

Eine Plasmocytosis circumorificialis im Bereich der Wange beschreibt Schürmann (1960) als pfennigstückgroßes bräunlich rotes Erythem, das fast im ganzen Bereich erodiert und mit einem gelblich-fibrinoidem Belag bedeckt ist. Die Umgebung ist ödematös geschwollen.

Nikolowski und Wiehl (1955) finden die Krankheitserscheinung im Bereich der Wangenschleimhaut, die am Mundwinkel beginnt und sich nach hinten entlang der Saumregion und nach vorn bis auf die Schleimhaut der Unterlippe erstreckt. Es handelt sich um scharf, meist bogig begrenzte Erytheme, welche gering plattenartig erhaben und oberflächlich glatt erscheinen. Die einzelnen Krankheitsherde werden durch Einsenkungen getrennt, wodurch ein gepflastertes Bild entsteht, ohne daß jedoch leukoplakische "Plätzchen" vorliegen. Der Gesamtherd wird von einer besonders tiefen und breiten Furche umsäumt. Der Grund aller Furchen ist gesättigt lebhaft rot und immer wieder fein granulär gestaltet. Die Konsistenz im gesamten Krankheitsbild ist vermehrt.

Ferreira-Marques (1962) beobachten die Ausbreitung des Krankheitsbildes auf die gesamte eine Hälfte der Oberlippe.

Der Patient hatte zwei Jahre vorher das Auftreten einer kleinen Papel auf der rechten Oberlippe bemerkt, etwa 2 cm vom rechten Mundwinkel, an der Stelle, wo die Epidermis mit der Semimukosa der Lippe zusammentrifft.

Die Läsion war juckend und durch Kratzen blutig. Sie wuchs weiter, bis sie ein Jahr später die ganze rechte Hälfte der Oberlippe, vom Mundwinkel bis zur Linea mediana und von der Epidermis bis einschließlich zur Lippenschleimhaut einnahm.

Es handelt sich um eine wulstige, vegetierende, hyperkeratotische Läsion, die in Längsrichtung die ganze rechte Hälfte der Oberlippe erfaßt. Äußerlich erstreckt sie sich über den rechten Mundwinkel und innen bis zum Philtrum, geht in die Mundschleimhaut bis auf 2cm vom Rand über, wo sie mit der Lippe zusammentrifft. In diesem Gebiet vegetiert sie stark und sieht durch die Einwirkung des Speichels weißlich aus.

Die Läsion hat genau erkennbare Abgrenzungen, die aber in ihrem Verlauf unregelmäßig sind.

Berichte von Moldenhauer (1966) über eine Cheilitis plasmacellularis entsprechen den Beobachtungen von Ferreira-Marques (1962).

Tapeiner und Pfleger (1967) finden die Erkrankung gleichzeitig im Bereich der Mundhöhle und an der Portio.

In der Mundhöhle finden sich an der Gingiva labial, der Lippen- und Wangenumschlagsfalte, in den Tonsillarnischen, am weichen Gaumen und am Rachen

Veränderungen, die den Beschreibungen von Ferreira-Marques entsprechen; allerdings mit noch ausgeprägteren Leisten, Gruben und zottigen Vegetationen. Die Oberfläche ist hier jedoch von intaktem, aber leicht vulnerablem Epithel bedeckt. Als prägnante Bezeichnung der Erkrankung schlagen sie *Plasmocytosis mucosae papillaris et vegetans* vor.

Baughman et al (1974) finden bei einer Cheilitis plasmacellularis dagegen die Veränderungen, wie sie bereits von Schürmann beschrieben wurden und wie sie bei normaler Ausprägung an den Körperöffnungen vorkommen, nämlich als leicht empfindliche umschriebene ödematöse Massen mit zinnoberroter Oberfläche, glänzend und ulceriert.

Acevedo und Buhler (1977) finden die Gingiva als das meist befallene Gebiet. Ginwalla und Bhoweer (1977) bestätigen dies. Sowohl die marginale als auch die Gingiva propria und die interdentalen Papillen werden mit einbezogen. Auch kann die Erkrankung auf den Alveolarknochen übergreifen (Bhaskar, Levin 1973, Ginwalla, Bhoweer 1977).

Bei Befall der Gingiva stoppt das Entzündungsgebiet in den meisten Fällen abrupt an der mucogingivalen Verbindungsstelle (Bhaskar, Levin 1973).

Teilweise können durch Ausdehnung der Läsionen die Zahnkronen bedeckt sein (Ginwalla, Bhoweer 1977) oder das Granulom haftet der Gingiva durch einen schmalen Stiel an (Acevedo, Buhler 1977).

Poswillo (1968) findet die Veränderungen mit dem Aussehen einer hyperplastischen Gingivitis.

Bhaskar (1968), Poswillo (1968), Ginwalla und Bhoweer (1977), Palmer und Everson und Path (1981) beschreiben die befallene Gingiva als rot, geschwollen und ödematös, das Gewebe als weich, schwammig, uneben und granulomatoös. Schon geringster Reiz veranlaßt es, zu bluten.

Acevedo und Buhler (1977) finden die Oberfläche rau und kieselartig, mit der Farbe der normalen umgebenden Mundschleimhaut.

Sobald die Läsion durch das periodontale Gewebe zum Alveolarknochen reicht, verursacht sie Osteolyse. Die Folgen des Knochenabbaues sind Lockerung der Zähne und manchmal deutliche Zahnwanderungen. Superinfektionen und Alveolaresekretion und Eiterungen um die befallenen Zähne herum, können der Grund für einen *Foetor ex ore* sein (Bhaskar 1968, Ginwalla, Bhoweer 1977). Starke Zahnlockerung und Überwucherung der Kronen machen eine Mastikation auf den befallenen Abschnitten nicht möglich (Ginwalla, Bhoweer 1977).

Trifft man das plasmazelluläre Granulom endophytisch in der Wangenschleimhaut, so läßt sich dieses bi-manuell palpieren. Die Oberfläche ist nicht verändert, fühlt sich jedoch wärmer an (Warson, Preis 1969).

Bei einer *Pareiitis plasmacellularis* beschreibt Schürmann (1960) die regionalen Lymphknoten bis walnußgroß und druckschmerzhaft, während er später (1966) die Auffassung vertritt, daß die regionalen Lymphknoten im allgemeinen auffällig wenig beteiligt sind und es den Anschein hat, daß die Entzündung im wesentlichen auf den örtlichen Schleimhautbezirk beschränkt ist.

Ginwalla und Bhoweer (1977) finden die submandibulären Lymphknoten palpierbar und schmerzhaft.

In vielen Fällen nimmt die Läsion nur langsam an Größe zu und wird erst sehr spät bei Routineuntersuchungen bemerkt.

Nikolowski und Wiehl (1956) beobachteten eine nur allmähliche Vergrößerung bei einer Pareiitis über vier Jahre.

Schürmann (1960) verfolgt die Entwicklung einer Pareiitis zu einem gut pfennigstückgroßen Erythem, ausgehend von einer schmerzhaften Schwellung der Wange, innerhalb von zehn Monaten.

Bei einem Plasmookanthom ist die erste Erscheinung eine Papel auf der Oberlippe, welche innerhalb von einem Jahr wächst, bis sie die gesamte Oberfläche bedeckt (Ferreira-Marques 1962).

Meist ist der Patient nicht in der Lage, sich an irgendwelche Schmerzen in der Gegend des Krankheitsherdes zu erinnern (Acevedo, Buhler 1977).

Die Mehrzahl der Patienten befinden sich zwischen der zweiten und achten Dekade des Lebens, die meisten jedoch in der zweiten Lebenshälfte, und die Erkrankung zeigt keine Geschlechtsprädisposition (Bhaskar, Levin 1973).

Die klinische Diagnose dürfte laut Schürmann (1960) bei typischer Ausprägung für den Erfahrenen, nicht einmal schwierig zu stellen sein: Die Lokalisation (Umgebung der Körperöffnungen); die Farbe (braunrot bis schokoladenfarben, zuweilen gesättigt und etwas ödematös in der Peripherie, blasser und gegebenenfalls etwas eingesunken im Zentrum); die deutlich

wahrnehmbare vasal-cutane Alteration (Teleangiektasie und Punktblutungen); die Zusammensetzung der Veränderungen aus rundlichen oder ovalen Einzelflecken zum Teil mit deutlich blassem Hof; die bogige oder strahligzipfelige Begrenzung; die Auflösung des "Massivs" dicht stehender Einzelherde (so daß ein zentraler Fleck imponiert) in randständige bzw. in die Umgebung lokalisierte "Sprenkel" (die ihrerseits wieder vielfach einen blassen Hof aufweisen); die offenbar nicht seltene Multiplizität; die Oberflächen-gestaltung (glänzend, lackartig, wie glattpoliert); die Verletzlichkeit des verdünnten fältelbaren Epithels (Neigung zu leichter wässrig-blutiger Absonderung); die taktile Empfindlichkeit (feiner Berührungsschmerz) sind charakteristisch. Eine "Infiltration" (im klinischen Sinne) scheint ebensowenig nachweisbar zu sein, wie Schärfe oder Unschärfe der Begrenzung (Schürmann 1960).

Oft kommt es jedoch bei den mitgeteilten Beobachtungen zunächst zu irrigen Diagnosen.

Außer an eine Erythroplasie wird oft an einen Lupus erythematoses, namentlich wegen des gesättigten Erythems der Furchen, der discoiden Begrenzung sowie der Einlagerung breiter bläulicher Streifen gedacht (Nikolowski, Wiehl 1955).

Bei der Erythroplasie bewirken das mehr helle aber doch satte (Karmin-) Rot, die samtene oder gekörnte, beetartige erhabene Oberfläche, die "Geschlossenheit" des nur bogig begrenzten Herdes ein anderes Gesamtbild, das die differentialdiagnostische Abgrenzung schon klinisch meist erlaubt. Dennoch ist die histologische Sicherung stets zu fordern.

Weiter wären differentialdiagnostisch noch die Enantheme bei Reiterscher Krankheit zu erwähnen, zumal diese auch von Punktblutungen durchsetzt sein und sich in satellitenartige Sprenkel auflösen und in der Umgebung der Körperöffnungen (Genitale, Mund) lokalisiert sein können.

Die Reiterschen Schleimhautherde weisen aber fast regelmäßig eine feine, lichenoidale Randleiste auf, die im allgemeinen auch jeden noch so kleinen Einzelherd einsäumt. Dies gilt allerdings in erster Linie für die Herde im Bereich der Glans penis.

Auf der Mundschleimhaut, wo durch Mazeration und andere Faktoren die parakeratotische Randleiste klinisch weniger ausgeprägt erscheint, können schon differentialdiagnostische Schwierigkeiten entstehen. Die gesamte Tetras der Symptome (an abführenden Harnwegen, an der Bindehaut) kann jedoch schon klinisch die Entscheidung bringen.

Schließlich wäre noch Angiomatosis Kaposi (sogenanntes Kaposi-Sarkom), Psoriasis vulgaris, fixes Arzneimittellexanthem sowie sekundärluische Schleimhautveränderungen zu erörtern (Schürmann 1960).

Histologisch können die Lymphadenosis benigna Baefverstedt eventuell auch eine Pareitis granulomatosa im Rahmen des Melkerson-Rosenthal-Syndroms differentialdiagnostisch infrage kommen (Schürmann 1966).

Weiter kann sich die Frage erheben, ob eine Abgrenzung von "echten" (geschwulstigen) Plasmocytomen im Frühstadium möglich ist.

Sorgfältige klinische Beobachtungen mit cytologischer Untersuchung des Knochenmarks, Untersuchung der Bluteiweißverhältnisse, Röntgenaufnahmen des Knochensystems, fehlen von Bence-Jones-Eiweißkörperchen, fehlen von Amyloid (Paramyloid), von rheumatischen Beschwerden, von Klopfempfindlichkeit der Knochen sind die Voraussetzungen, um den Beweis für eine Plasmocytosis circumorificialis zu erbringen und einen malignen Plasmazelltumor auszuschließen (Schürmann 1960).

Der röntgenphotographische Überblick ist bei plasmazellulären Granulomen negativ für osteolytische Prozesse. Eine Ausnahme macht jedoch das Granulom der Gingiva, sobald die Läsion durch das periodontale Gewebe zum Alveolarknochen reicht.

Hier findet man massive Osteolyse des Alveolar-kammes. Dies ist allerdings auf den entzündlichen Charakter der Plasmocytosis zurückzuführen, ähnlich der Osteolyse bei einer Parodontitis profunda (Bhaskar 1968), Ginwalla, Bhoweer 1977).

Für den Verlauf der Plasmocytosis circumorificialis gilt seit Zoon (1952) die Chronizität, für die Therapie die schwere Beeinflußbarkeit. Man kann die Behandlung der Plasmocytosis circumorificialis in zwei Typen unterteilen:

1. Konservative Methoden

- a) Beseitigung von mechanischen Irritationen
- b) Externe Corticosteroidbehandlung
- c) Zahnsteinentfernung und Motivation zu einer sorgfältigen Mundhygiene
- d) Bei Verdacht auf hypersensitive Reaktionen, Beseitigung möglicher Reizstoffe (Kaugummi, Zahnpflegemittel, Mundspray usw.)

2. Chirurgische Maßnahmen

- a) Excision des befallenen Weichgewebes
- b) Gingivektomie und nach Regression chirurgische Entfernung der periodontalen Taschen
- c) Extraktion von Zähnen im erkrankten Gebiet

Schon Nikolowski und Wiehl (1955) sprechen sich für eine Beseitigung von mechanischen Irritationen aus. Schürmann (1960) berichtet, daß bei einer Uranitis plasmacellularis nach weitgehendem Fortlassen der Prothese eine gewisse Linderung der Empfindlichkeit festzustellen war, jedoch keine objektive Besserung. Daraufhin wurde hier eine örtliche Therapie mit Corticosteroiden durchgeführt.

Etwa 1⁴ Tage nach Beginn der Behandlung sind die Erscheinungen weitgehend verschwunden. Nur stellenweise finden sich noch Andeutungen eines Erythems.

Subjektive Sensationen sind angeblich völlig normal.

Bei einer Wangenschleimhautlokalisation (Pareiitis plasmacellularis) ist die Extraktion zweier kariöser Stümpfe im Bereich des Herdes erfolglos und eine äußere Therapie schwierig. Zu einer inneren Corticosteroidbehandlung kann sich Schürmann (1960) nicht entschließen.

Trotz therapeutisch uneinheitlicher Ergebnisse ist er der Meinung, daß die Beseitigung äußerer Reize (schlecht sitzender Prothesen, überstehende Zahnfüllungen) und wenn möglich, die externe Therapie mit Corticosteroiden (z.B. Volon A-Mundsalbe) von Nutzen sein können.

Silvermann (1977) führt bei 12 Patienten eine Therapie mit dem Glukokortikoid Prednison durch, in einer Dosis, die 40 mg pro Tag nicht übersteigt und ist 6 mal erfolgreich.

Bhaskar (1968), Poswillo (1968) und Bhaskar und Levin (1973) behandeln Patienten mit Plasmazellgingivitis und haben Erfolg mit konservativen Maßnahmen durch regelmäßiges Zahnsteinentfernen von Hand oder mit Ultraschall und Motivation zu einer sorgfältigen Mundhygiene. Sie beobachten eindeutige Remission und sogar Heilung.

Nachdem man vermutet, daß die Pathogenese der Plasmocytosis circumorificialis eine Immunwirkung ist, beschreibt Kerr et al (1921) 8 Patienten mit einer Plasmazellengingivostomatitis und deutet an, daß das Syndrom von einer Reaktion auf einen Bestandteil des Kaugummis herrührt.

Alle seine 8 Patienten sind gewohnheitsmäßige Kaugummikauer und nach Beendigung dieser Angewohnheit kommt es zur totalen Heilung. Zusätzliche Studien, durchgeführt von Manne (1972) und Waldron (1973) bestätigen diese Therapie. Perry et al (1973) und Silvermann (1977) machen für die Erscheinungen neben Bestandteilen im Kaugummi auch solche im Zahnputzmittel verantwortlich und haben nach Weglassen dieser Produkte eindeutige Erfolge.

Die Prognose für eine totale Excision der plasmazellulären Granulome der Mundschleimhaut halten Ginwalla und Bhoweer (1977) für gering, da die Chancen für ein erneutes Auftreten sehr hoch sind.

Poswillo (1968) nimmt bei einer hyperplastischen Plasmazellengingivitis mit Rötung und Schwellung der unteren und oberen gingivalen Leisten eine Gingivektomie vor; mit Erhalt aller Zähne, da Extraktionen vom Patienten strikt verweigert werden. Zuvor ist eine Einweisung in optimale Mundpflege vorgenommen worden. Folgeuntersuchungen zeigen leichte Rezidive der hyperplastischen Erscheinungen. Kontrolluntersuchungen ergeben jedoch nach Jahren keinerlei weitere Zunahmen der gingivalen Hyperplasien.

Poswillo (1968) ist jedoch der Meinung, daß eine Zunahme existiert, die aber sehr langsam fortschreitet, bedingt durch die jetzt sehr gute Mundhygiene. Er schlägt vor, der konservativen Behandlung den Vorrang einzuräumen.

Bhaskar (1968) rät bei einer Plasmazellengingivitis eine Gingivektomie oder Excision nur dann vorzunehmen, wenn Knochenverluste sehr ausgedehnt sind und wo rein konservative Maßnahmen nicht mehr ausreichen.

Nach Regression sollen dann die periodontalen Taschen, wenn welche vorhanden sind, chirurgisch entfernt werden.

Warson und Preis (1969) nehmen bei einem endophytischen plasmacellulären Granulom der Wange eine Excision vor. Die Heilung verläuft ohne Zwischenfälle. Aus ihrem Bericht geht leider nicht hervor, ob das Granulom zu einem späteren Zeitpunkt rezidivierend auftritt oder ob es zu einer völligen Gesundung kommt.

Bhaskar (1968) schlägt vor, bei einer Plasmazellengingivitis mit massivem Knochenbefall die Zähne zu extrahieren.

Ginwalla und Bhoweer (1977) sprechen von nennenswerten Erfolgen durch Behandlung des plasmacellulären Granuloms mit einem entzündungshemmenden Agens (Oxiphenbutazone) und sie schlagen vor, weitere Studien im Gebrauch entzündungshemmender Medikamente bei solchen Konditionen zu treiben.

3. K A S U I S T I K

=====

3.1. Fallbeschreibungen und Familienanamnese

Im Zeitraum von 1973 bis 1981 werden mehrere Vertreter einer Familie, die an plasmazellulären Granulomen im Bereich der Mundschleimhaut erkrankt sind, in der Zahn-, Mund- und Kieferklinik in Mainz behandelt.

1. Fall (Schmidt, Engelbert) II 7

Im Mai 1973 wird ein 40jähriger Schuhmacher vorstellig. Seit einigen Wochen bemerkt der Patient im Bereich des linken Mundwinkels eine schlecht heilende Wunde. Er sucht den Hauszahnarzt auf, der nach erfolgloser Behandlung eine Überweisung an die Zahnklinik vornimmt.

Eine gezielte Familienanamnese wird bei dem Patienten nicht vorgenommen, da von gleichen Erkrankungen weiterer Mitglieder seiner Familie nichts bekannt ist.

Seit seiner Jugend bestehen Veränderungen an Zunge und Wange. Rezidivierend, hauptsächlich nach dem Genuß von frischem Obst, treten sehr schmerzhaft Bläschen auf.

Der Patient befindet sich in einem guten Allgemein- und Ernährungszustand und bei grobklinischer Untersuchung findet sich an den inneren Organen kein pathologischer Befund.

Die extraorale Untersuchung ergibt keine Druckschmerzempfindlichkeit der Nervenaustrittspunkte und Lymphknoten sind nicht tastbar.

Im Bereich des linken Mundwinkels findet man einen ungefähr knapp pfenniggroßen geröteten ulkerierenden Bezirk. Außerdem sind granulomatöse Veränderungen an der Zunge und in der Wange vorhanden. Die übrigen Schleimhäute intraoral sind ohne Befund, der Rachenring frei.

Zur histopathologischen Untersuchung wird eine Probe-excision entnommen. Man findet das Plattenepithel allenthalben atrophiert bis auf wenige Zellagen, an anderer Stelle neigt es zur Akanthose. Unter Verlust des Epithel-Coriumreliefs ist die Schleimhaut lang ausgezogen und sogar stellenweise zerstört.

In den mittleren und tieferen Schichten kann man eine ödematöse Auflockerung erkennen mit leukozytärer Zellandrängung vom Corium her. Die Epithel-Coriumgrenze ist trotz hydropischer Basalzellschicht und stark durchsafteter, verstrichener Papillarkörper deutlich wahrnehmbar. Das Corium wird beherrscht von einem diffusen Infiltrat, das hauptsächlich aus Plasmazellen besteht, mit nicht selten pyknotischem Kern.

Weiter finden sich plasmazytoide Reticulumzellen, Lymphozyten, Mastzellen, eosinophile und neutrophile Granulozyten, schollige Haemosiderablagerungen und Russellsche Körperchen.

Eingelagert sind umschriebene Knötchen zu sehen, die in der Peripherie aus lymphozytären Zellelementen bestehen und in deren Bereich sich ein rundliches helles Reticulum-zellhaltiges Zentrum deutlich abhebt.

Diese Knötchen erinnern an Keimzentren.

Das Verhalten der Gefäße ist normal.

Die Begutachtung ergibt, daß die geweblichen Veränderung einer Plasmocytosis circumorificialis entspricht.

In Lokalanästhesie werden die Veränderungen im Bereich des linken Mundwinkels excidiert.

Der postoperative Heilungsverlauf gestaltet sich komplikationslos, so daß der Patient am 8. Tage nach der Operation nach entlassen wird. Bei dem Patienten werden nach Ablauf von 4 - 6 Wochen noch ambulante Kontrolluntersuchungen vorgenommen. Er ist rezidiv-frei.

2. Fall (Ulrich, Rosemie) III 7

Im Juli 1974 wird die 12jährige Nichte des Schuhmachers (II 7) in der kieferchirurgischen Abteilung der ZMK-Mainz vorstellig. Das Mädchen ist vom Hauszahnarzt wegen multipler Fibrome im Bereich des Unterkiefers überwiesen worden.

Eine Parallelele zu der Erkrankung des Onkels wird zu diesem Zeitpunkt noch nicht gezogen.

Seit dem 6. Lebensjahr bestehen Veränderungen an Zunge, Lippen und Wangen, beginnend als aphtöse Bläschen, die platzen und dann sehr schmerzhaft sind. In der Regel kommt es im Verlauf von 3 - 4 Wochen zur Abheilung der Bläschen. Einige scheinen sich jedoch zu plasmazellulären Granulomen zu entwickeln.

Die 12jährige befindet sich in einem reduzierten AZ und EZ. Haut und sichtbare Schleimhäute sind blass, kein Ikterus, keine Zyanose, keine Ödeme. Bei grobklinischer Untersuchung lassen sich an den inneren Organen keine pathologischen Befunde feststellen.

Der Lokalbefund ergibt extraoral einen symmetrischen Schädel. NAP und NNH sind frei. Die Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz.

Submandibulär sind auf beiden Seiten knapp linsengroße springende Lymphknoten tastbar. Intraoral besteht in der rechten Wange ein ca. kirschgroßer Tumor, der zum Teil mit glatter Schleimhaut bedeckt ist, nur zentral findet sich ein kleines Ulcus.

Im Mundvorhof des Unterkiefers sind auf der Innenseite der Unterlippe mehrere langgezogene, gestielte, ebenfalls mit glatter Schleimhaut überzogene Tumore, die Konsistenz ist wie in der Wange relativ weich.

Unterhalb der Zunge hinter den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen sieht man ebenfalls mehrere linsengroße weiche Tumore. Die Gingiva ist unauffällig, die Zunge feucht und nicht belegt, der Rachenring frei.

Zur histopathologischen Untersuchung wird eine Probeexcision entnommen.

Das Gewebstück wird oberflächlich von einem gering verhornten Plattenepithel bedeckt. Das Epithel ist durch interzelluläre Ödembildung gering verbreitert. Die Schichtung ist regelrecht. Es neigt stellenweise zur Akanthose. An Stellen besonders ausgeprägter ödematöser Auflockerung des Epithels sind überdies leukozytäre Zellandrängungen vom Corium her feststellbar. Der Papillarkörper ist stark durchsaftet und verstrichen. Die Epithel-Coriumgrenze bleibt jedoch wahrnehmbar und verläuft leicht wellig oder geradlinig. Die Zahl der Mitosen ist unauffällig. Das Corium wird beherrscht von einem dichten Infiltrat. Es handelt sich hierbei um typische Plasmazellen mit teilweise pyknotischem Kern, Lymphozyten, eosinophile und neutrophile Granulozyten. In der Tiefe sieht man umschriebene Knötchen, die peripher aus lymphozytären Zellelementen bestehen und zentral Reticulumzellen enthalten.

Diese Veränderungen erinnern an Keimzentren. Was das Verhalten der Gefäße anbelangt, so weisen die Kapillaren verdichtete und gequollene Wandungen auf, mit deutlich hervortretender Endothelschwellung. Die Blutgefäße sind stark erweitert und prall gefüllt.

Es handelt sich um ein plasmazelluläres Granulom ohne Anhalt für Malignität oder Spezifität.

Das Mädchen wird stationär aufgenommen.

Da die bereits zu Beginn des stationären Aufenthaltes erhöhte BSG (35/80) im weiteren Verlauf bis auf Werte von 81/120 ansteigt, nimmt man bei dem Mädchen eine Durchuntersuchung vor, um einen Morbus Kahler auszuschließen.

Entsprechende Blutuntersuchungen, Urinprobe auf Bence-Jones'sche Eiweißkörper und Röntgenaufnahmen der gesamten Wirbelsäule, sowie des Schädels seitlich und p.a. ergeben keinen Anhalt für Morbus Kahler. Nach dem Vorliegen der Untersuchungsergebnisse und nach ausführlichem Literaturstudium kann gesagt werden, daß es sich bei dem Mädchen um sogenannte gutartige plasmazelluläre Granulome handelt, deren Ursache unbekannt ist, die aber einer chirurgischen Therapie gut zugänglich sind.

Sämtliche tumorösen Veränderungen werden daraufhin in Intubationsnarkose excidiert.

Nach dem vorläufigen Abschluß der Diagnostik kann das Mädchen dann 3 Wochen nach der Operation aus der stationären Behandlung entlassen werden.

Intraoral sind die Wunden reizlos abgeheilt und die BSG ist wieder nahezu zum Ausgangswert zurückgekehrt (50/90). In der Folgezeit bilden sich jedoch erneut plasmazelluläre Granulome vestibulär der Unterlippe. Dieser Befund bleibt stationär.

Mehrfache BSG-Kontrollen zeigen immer eine mittelgradige Beschleunigung. Bei einer Untersuchung am 11.2.77 finden sich Erosionen an der Zungenunterseite. Die Unterlippe erscheint insgesamt dicker im Bereich der linken Wangenschleimhaut und außerdem zeigen sich jetzt chronisch entzündliche Schleimhautveränderungen mit Fibrinbelägen durch ständigen Einbiß. Das Mädchen wird 1978 erneut aufgenommen. Laborchemisch und röntgenologisch können auch diesmal ein Plasmozytom ausgeschlossen werden. Auffallend ist lediglich eine geringe Gammaglobulinerhöhung sowie eine konstante, mittelgradige BSG-Beschleunigung.

Im Januar 1978 werden in Intubationsnarkose eine großzügige Excision des störenden Wangenschleimhautgranuloms durchgeführt und gleichzeitig ein Sternalpunktat gewonnen.

Die pathohistologische Diagnose ergibt wiederum Zeichen einer chronisch plasmazellreichen Entzündung ohne Anhalt für Malignität oder Systemerkrankung.

Der Ausstrich des Sternalpunktates ergibt keine neuen Gesichtspunkte.

Die Lymphozytendifferenzierung und Lymphozytenstimulation in der Abteilung für Rheumatologie und Immunologie der I. Med. Klinik in Mainz zeigen keine pathologischen Abweichungen von der Norm.

Der postoperative Wundheilungsverlauf ist völlig unauffällig, so daß die Patientin bereits am 5. Tage nach der Operation mit noch liegenden Fäden entlassen werden kann.

3. Fall (Ulrich, Dirk) III 8

Auch der jüngere Bruder des Mädchens (III 7) wird im Juli 1974 zu einer Untersuchung in die ZMK - Mainz einbestellt.

Man vermutet, nach Berichten der Eltern, Veränderungen wie bei seiner Schwester (III 7) und seinem Onkel (II 7).

Seit dem 3. Lebensjahr finden sich, nach Angabe der Eltern, rezidivierend auftretende Schleimhautveränderungen beginnend mit Bläschenbildung und einem Graben am rechten Mundwinkel. Nach dem Genuß von frischem Obst kommt es jeweils zu einem starken Brennen und zu einer akuten Exazerbation.

Bei der intraoralen Untersuchung finden sich starke Rhagaden und tumorartige Erhabenheiten interkalar hinter den Mundwinkeln, am unteren Lippenbändchen, perimolar und auf der Zunge. Die linke Seite ist weniger stark befallen, als die rechte, wo die Veränderungen auf die Tonsille übergreifen.

Die Läsionen sind äußerst schmerzhaft, vor allem gegen Abend.

Die Therapie besteht in einem völligen Verzicht auf frisches Obst.

4. Fall (Schmidt, Lothar) III 11

Im Juli 1974 kommt der damals 14jährige Sohn des Schuhmachers (II 7) und Cousin des Mädchens (III 7) und deren Bruder (III 8) in die Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Zahn-, Mund- und Kieferklinik in Mainz. Die Einweisungsdiagnose lautet: Verdacht auf plasmazelluläre Granulome.

Aufgrund der vorher behandelten Familienmitglieder und der Familienanamnese weiß man, daß die Großmutter väterlicherseits (I 2), Vater (II 7), Tante (II 6), Cousine (III 7) und Cousin (III 8) an derselben Krankheit leiden.

Der Patient hatte die Kinderkrankheiten: Masern, Mumps, Windpocken, Keuchhusten, mit drei Monaten Dyspepsie, eine inzwischen ausgeheilte Rachitis und mit eineinhalb Jahren Bronchitis-Syndrom, das aber weitgehend abgeklungen ist.

1969 wird eine Appendektomie vorgenommen.

Im Jahre 1970 bemerken die Eltern, sowie der Junge selbst, eine Entzündung im Mund. Trotz ärztlicher und zahnärztlicher Untersuchung bzw. Behandlung ändert sich fast nichts am Krankheitsbild. Nach ca. einem Jahr tritt dann jedoch spontan eine Besserung ein.

Die Entzündungen im Mundbereich rezidivieren aber relativ häufig, zunächst als aphtöse Bläschen aber auch tumorartige Entwicklungen. Der Patient wird vom Hauszahnarzt in die Klinik eingewiesen, weil wieder ein relativ aktiver Zustand eingetreten ist.

Der 14jährige Junge befindet sich in einem guten AZ und EZ, Haut und sichtbare Schleimhäute sind mäßig durchblutet, kein Ikterus, keine Zyanose, keine Ödeme. Bei grobklinischer Untersuchung finden sich an den inneren Organen keine pathologischen Befunde. Extraoral läßt sich ein symmetrischer Schädel feststellen; NAP und NNH sind frei.

Submandibulär kann man beidseitig zwei kleine, linsengroße springende Lymphknoten tasten.

Im Mundvorhof der Unterkieferfront sieht man einen ca. 2 cm langen gestielten, mit normaler Mundschleimhaut überzogenen weichen Tumor. Gebilde derselben Konsistenz mit der Größe einer halben Linse befinden sich noch im Mundboden, etwa in Höhe der Speicheldrüsenausführungsgänge. In der Wange sieht man zum Teil oberflächliche linsengroße ulceröse, aphtöse Schleimhautdefekte, die schmierig gelblich belegt sind. Im übrigen ist die Wangenschleimhaut zerklüftet und mit 3 -4 mm tiefen Furchen durchzogen. Die Veränderungen ziehen sich bis zum Mundwinkel. Die Mundöffnung ist nicht behindert. Die Diagnose lautet: Verdacht auf plasmazelluläre Granulome.

In Lokalanästhesie soll eine Probeexcision entnommen werden. Nach Leitungsanästhesie am Foramen mentale auf beiden Seiten und Infiltration der Umschlagsfalte wird ein ca. 2 cm langer und 1/2 cm breiter gestielter Tumor im Mundvorhof der Unterkieferfront excidiert.

Die mikroskopische Untersuchung des orangenkerngroßen Teilchens ergibt ein differenziertes mehrschichtiges Plattenepithel, das inter- und intrazelluläre Ödembildung ausweist.

Die Basalzellschicht ist stark hydropisch aufgelockert und der angrenzende Papillarkörper ist stark durchsaftet und verstrichen. Trotzdem ist die Epithel-Coriumgrenze noch zu erkennen. Keine auffälligen Mitosen. Durch einen schmalen Saum des Coriums vom Plattenepithel getrennt, findet sich ein sehr zellreiches Infiltrat, das fast ausschließlich aus dichtgelagerten Plasmazellen besteht, in teilweise sklerosiertem Bindegewebe. In der Tiefe kommt es zur Verdichtung der Plasmazellen, vor allem um die Gefäße.

Weiter findet man Lymphozyten und schütter gestreut segmentkernige Granulozyten, darunter sehr viele Eosinophile, sowie Russell'sche Körperchen. In der Tiefe erkennt man knötchenförmige Proliferate, die in der Peripherie aus Lymphozyten und lymphozytoid-retikulären Zellelementen - und im Zentrum aus Retikulumzellen bestehen. Diese Veränderungen erinnern an Keimzentren. An einigen Stellen ist deutlich zu erkennen, daß die plasmazelluläre Veränderung nicht auf das Corium beschränkt bleibt, sondern in die Muskulatur hineingeht.

Die Kapillaren imponieren stark erweitert und prall gefüllt, mit deutlich hervortretender Endothelschwellung. Die Begutachtung ergibt, daß die gewebliche Veränderung einer schweren plasmazellulären Cheilitis entspricht.

Äthiologische Schlüsse sind nicht möglich.

Um einen Morbus Kahler auszuschließen, wird der Schädel p.a., seitlich und orthopan geröntgt. Es sind jedoch keine pathologischen Befunde nachweisbar.

An Laboruntersuchungen werden Elektrolyte, Versuch auf antinucleare Antikörper und WAR vorgenommen. Die bei der PE entstandene Wunde ist bei der Kontrolluntersuchung reizlos und die Fäden werden bereits nach einer Woche entfernt.

5. Fall (Ulrich, Rosemarie) II 6

1974 hat sich die Mutter des Mädchens erstmals zusammen mit ihrer Tochter (III 7) vorgestellt, weil auch sie unter Entzündungen im Munde leidet.

Man vermutet nun sofort, daß es sich auch bei der Mutter um das schon bei Tochter (III 7), Sohn (III 8) und ihrem Bruder (II 7) beobachtete Krankheitsbild handelt.

Nach Angabe der Patientin sind Veränderungen bereits seit Geburt vorhanden, häufig rezidivierend, meist als Graben oder als Bläschen beginnend. Sie hat große Schmerzen, vor allem gegen Abend.

Bei einer Wiedervorstellung im Dezember 1977 befindet sich die 36jährige Patientin in einem guten AZ und EZ. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet.

Bei orientierend klinischer Untersuchung ergibt sich kein Anhalt für eine Organerkrankung.

Intraoral zeigt sich ein tiefer Einbiß in der enoralen Unterlippenschleimhaut rechts mit fibrinösem Belag. Außerdem findet man am Zungenrand besonders tiefe Zahnimpressionen, Abb. 8, vor allem im Prämolarenbereich. Ferner bestehen im Wangenbereich, besonders im Verlauf der Interkalarlinie, leistenartige prominente granulomatöse Schleimhautveränderungen; allerdings findet man hier keine Schleimhautläsionen durch Bißverletzungen. Es wird eine stationäre Aufnahme mit der Tochter im Januar 1978 zur Entfernung des störenden plasmazellulären Granuloms vereinbart.

Nach Leitungsanästhesie an beiden Foramina mentalis werden im Unterlippenrot zahnseitig eine Excision der gut 3 cm langen granulomatösen Veränderung vorgenommen. Das Excidat wird zur pathologischen Untersuchung eingesandt.

Histologisch erkennt man die Gewebprobe, von einem gering verhornten geschichteten Plattenepithel bedeckt.

An einigen Stellen neigt das Epithel zur Akanthose, an danderer Stelle zur Atrophie, bis auf ganz wenige Zellagen.

Unter Verlust des Epithel-Coriumreliefs ist die Schleimhaut lang ausgezogen und stellenweise zerstört. In den tieferen Anteilen des Epithels finden sich inter- und intrazellulär Ödembildungen mit Auflockerung des Gewebes.

An Stellen der ödematösen Auflockerung ist eine leukozytäre Zellandrängung vom Corium her feststellbar. Die Grenze zum Corium verläuft leicht wellig oder geradlinig. Es sind keine auffälligen Mitosen vorhanden. Das Corium wird beherrscht von einem dichten Infiltrat aus vornehmlich Plasmazellen mit nicht selten pyknotischen Kernen. Weiter finden sich Lymphozyten, Mastzellen und eosinophile und neutrophile Granulozyten. Die Gefäße imponieren mit gequollenen, verdichteten Wandungen mit deutlich hervortretender Endothelschwellung, sind stark erweitert und prall gefüllt.

Die kritische Wertung: Plasmacytosis circumorificialis im Bereich der Unterlippenschleimhaut. Kein Anhalt für Malignität.

Die BSG ist mit 23/48 mittelgradig beschleunigt. Beim Differentialblutbild ist auffallend lediglich eine geringe Lymphozytose mit 54 %; die Monozyten sind

mit 9 % ebenfalls leicht erhöht; die Segmentkernigen mit 71 % an der oberen Grenze der Norm; die Leukozyten im unteren Bereich der Norm.

Bei der Elektrophorese fällt eine Gammaglobulinerhöhung auf; die IGG ist mit 1500 mg im Bereich der oberen Norm. Eine Lymphozytendifferenzierung mit Stimulation ergibt einen geringgradig vermehrten B-Zellanteil. Die Urinkultur bei massenhaftem Bakterienbefund im Harnsediment bleibt negativ.

Der postoperative Wundheilungsverlauf ist völlig unauffällig. Am 11.1.1978 wird die Patientin mit noch liegenden Fäden entlassen.

Seither bleibt die Unterlippe frei von Rezidiven. Die weitere Therapie besteht in Kamillespülungen.

6. Fall (Schmidt, Alfred) III 5

Da das gehäufte Auftreten ein Interesse bei Ärzten und Familienmitgliedern erregt, wird auch Schmidt, Alfred (III 5) in der kieferchirurgischen Abteilung 1980 vorstellig.

Bei dem 28jährigen Patienten sind die Veränderungen ebenfalls im Kindesalter mit 7 Jahren aufgetreten.

Die Erscheinungen sind jedoch weniger ausgeprägt. Der Patient ist in der meisten Zeit völlig beschwerdefrei und akute Exazerbationen werden nur durch den Genuß von säurehaltigen Speisen, wie Obst und vor allem durch Zitronenlimonade ausgelöst. Bei dem Patienten finden sich dann Wundsein und Bläschen auf der Mundschleimhaut, verbunden mit Schluckbeschwerden. Die sonst typischen Rhagadenbildungen bleiben aus. Diese Erscheinungen heilen immer innerhalb von 8 Tagen völlig ab.

Die Therapie besteht im Verzicht auf säurehaltige Nahrungsmittel (Limonade, Obst) und Kamillenspülungen.

Eine Behandlung ist nicht notwendig.

Bei der Erfassung der Familienanamnese ergibt sich der Verdacht auf weitere Betroffene, und zwar die verstorbene Mutter von Schmidt, Engelbert und Ulrich, Rosemarie (II 7, II 6) und den Vater (II 3) von Schmidt, Alfred (III 5).

Von der Mutter, Großmutter und Urgroßmutter wird berichtet (von II 6), sie sei ebenfalls erkrankt gewesen. Über den Schweregrad gibt es allerdings nur unklare Aussagen.

Bei einem Besuch des 55jährigen Schmidt, Josef (II 3), dem Vater von III 5, der angeblich völlig gesund sei, stellte sich heraus, daß er ebenfalls, wenn auch nur geringfügig an der Plasmocytosis circumorificialis leidet. Bei ihm sind schon im Kindesalter Bläschen nach dem Genuß von Obst, vor allem aber nach Tomaten aufgetreten. Auch bei ihm, wie bei seinem Sohn (III 5), kommt es nur nach dem Genuß von diesen Speisen zur Exazerbation. Bei Verzicht ist die Schleimhaut völlig frei von Veränderungen. Die Bläschen, meistens 5 - 10, heilen innerhalb von 3 Tagen ab. Die Therapie besteht im Verzicht auf Obst und Tomaten und bei einer Exazerbation in Kamillenspülungen. Alle übrigen Nachkommen von Schmidt, Rosa I 2, nämlich: II 2, III 1, III 2, III 3, III 4, III 6, III 10, IV 1, IV 2 (siehe Stammbaum) sind frei von Erscheinungen.

Bilddokumentation

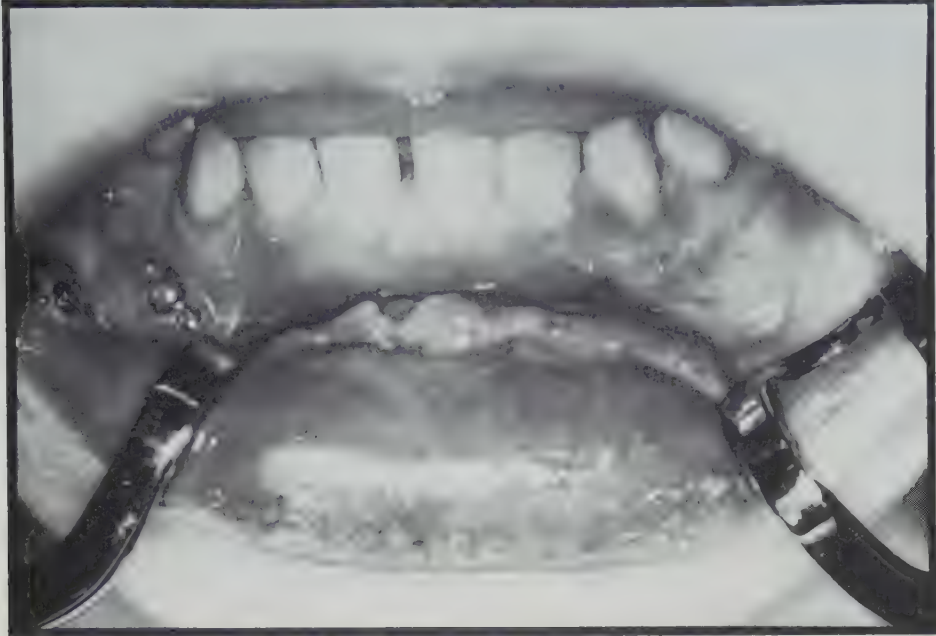


Abb. 1
Zottige Vegetationen mit glatter, natürlicher Schleimhaut überzogen
bei einer Cheilitis plasmacellularis
2. Fall (U., Rosemie) III 7,
Aufn.: 31. 7. 74

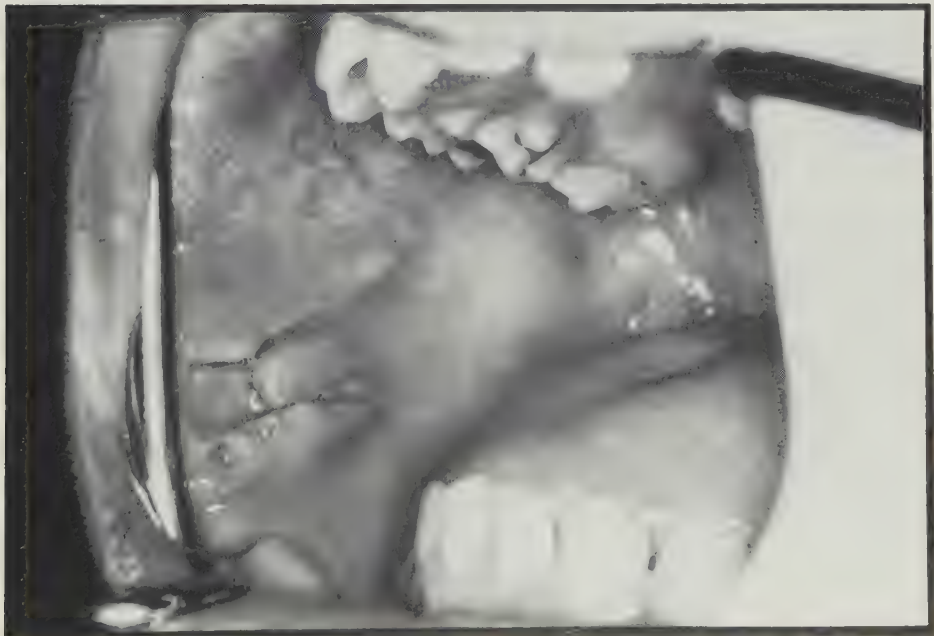


Abb. 2
Rhagadenbildung in Höhe der Interkalarlinie bei einer
Pareitis plasmacellularis
2. Fall (U., Rosemie) III 7,
Aufn.: 31. 7. 74

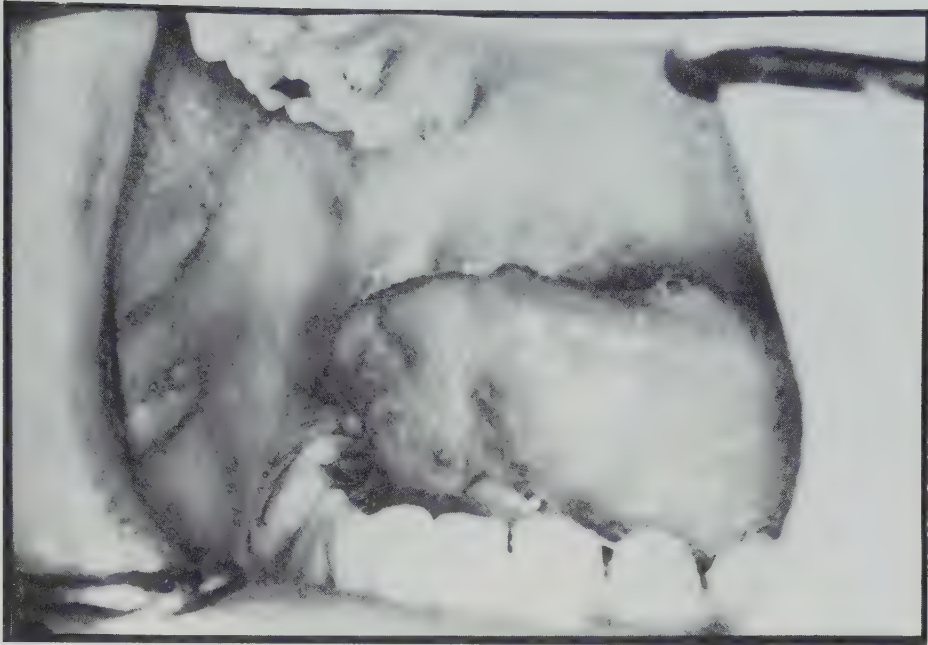


Abb. 3
Ödematöse Erhabenheiten bei einer Glossitis plasmacellularis
2. Fall (U., Rosemie) III 7,
Aufn.: 31. 7. 74

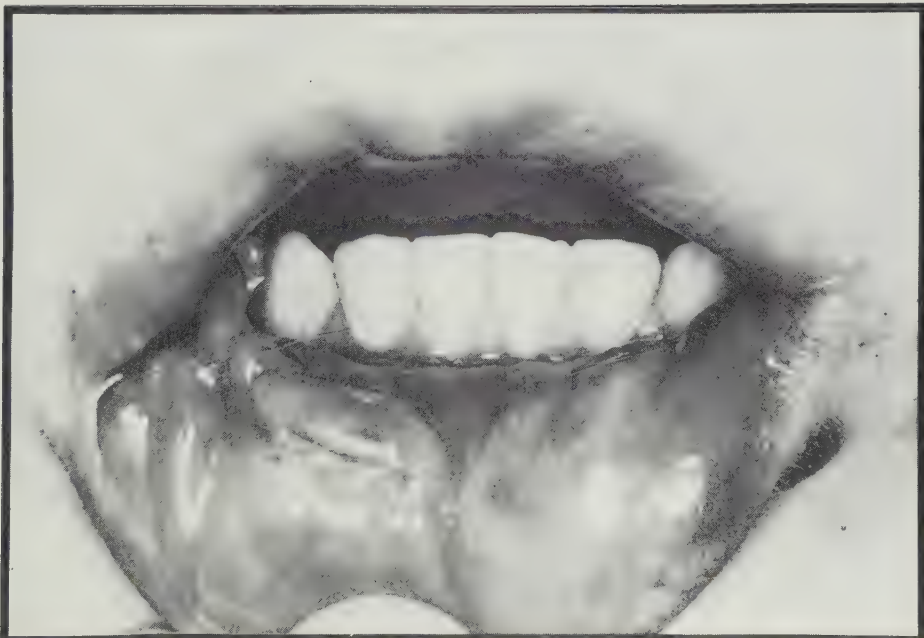


Abb. 4
Rhagadenbildung und wulstige Erhabenheiten bei einer
Cheilitis plasmacellularis
2. Fall (U., Rosemie) III 7,
Aufn.: 1. 12. 77



Abb. 5
Gräben und wulstige Vegetationen bei einer Pareiitis plasmacellularis
2. Fall (U., Rosemie) III 7,
Aufn.: 1. 12. 77



Abb. 6
Rhagadenbildung in Höhe der Interkalarlinie die sich bis zum Mundwinkel
zieht bei einer Pareiitis plasmacellularis
4. Fall (Sch., Lothar) III 11,
Aufn.: 13. 11. 79

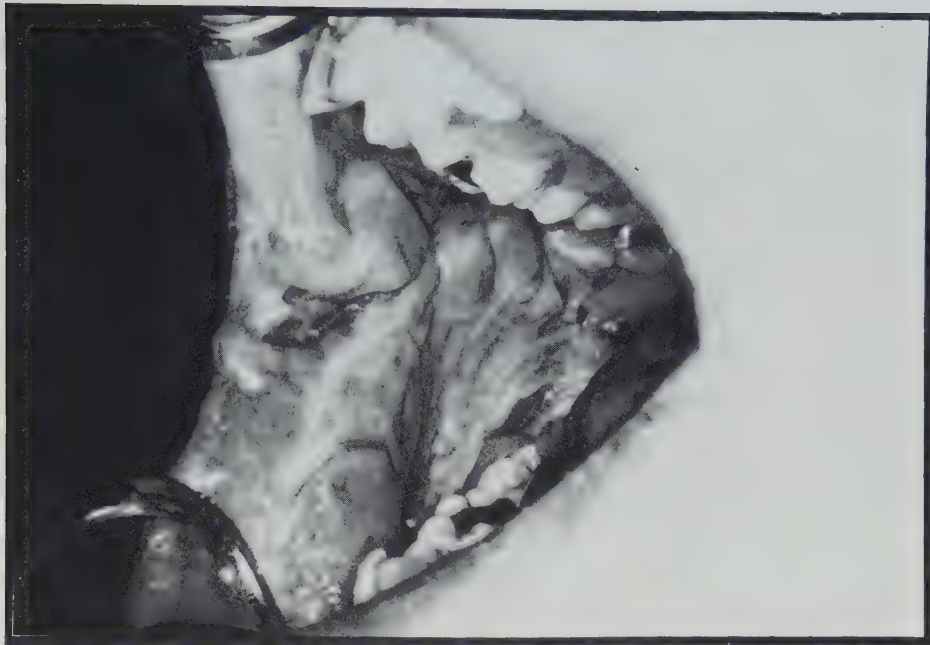


Abb. 7
Rhagadenbildung in Höhe der Interkalarlinie und wulstige Vegetationen,
Mitbeteiligung der Mundwinkelregion, bei einer
Pareiitis plasmacellularis
4. Fall (Sch., Lothar) III 11,
Aufn.: 13. 11. 79

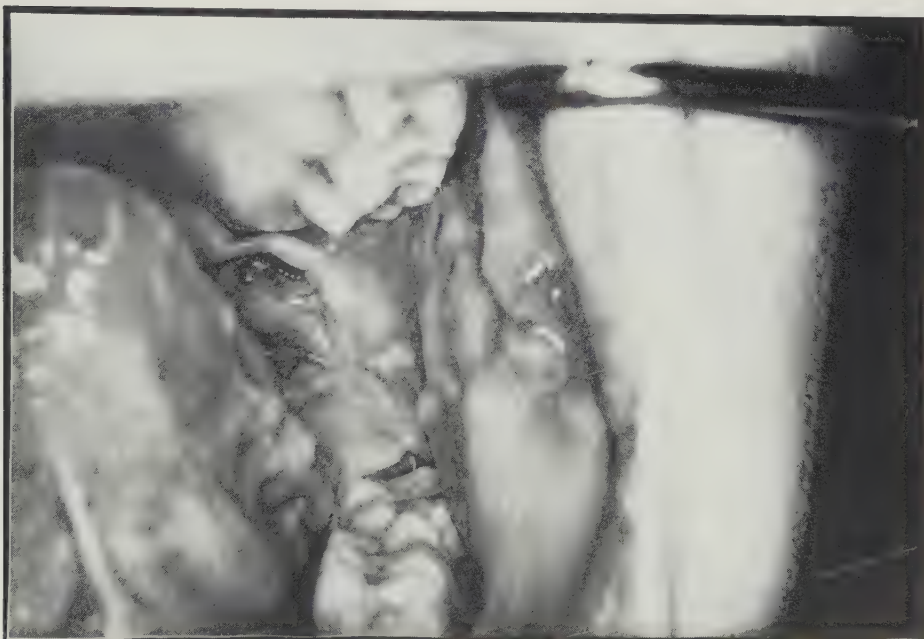


Abb. 8
Für die Erkrankung typische Zahnimpressionen an der Zunge,
wulstige Vegetationen im Bereich der Wange bei Pareiitis und
Glossitis plasmacellularis
5. Fall (U., Rosemarie) II 6,
Aufn.: 2. 5. 74

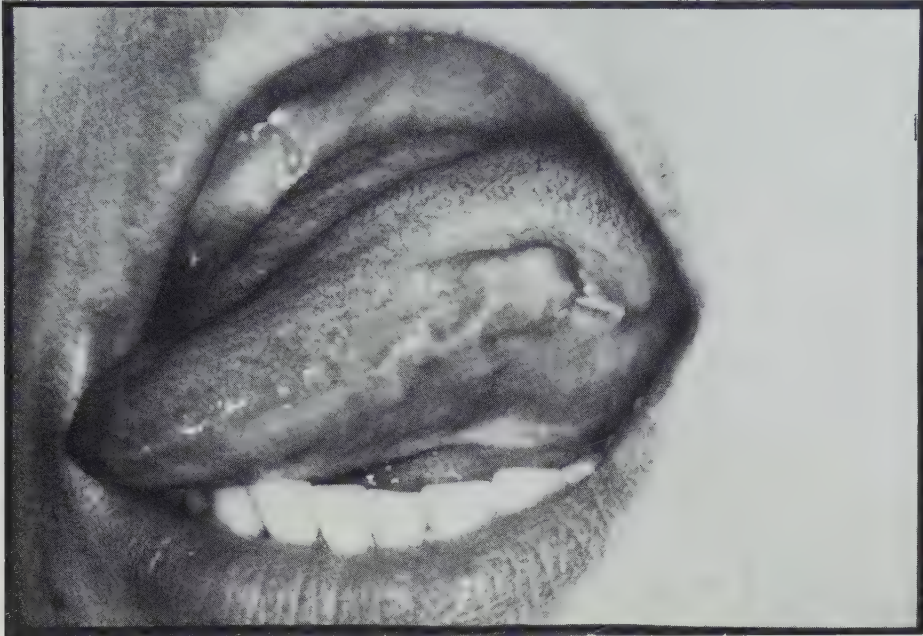


Abb. 9
Zahnimpressionen und tumoröse Läsionen an der Zungenschleimhaut
bei einer Glossitis plasmacellularis
5. Fall (U., Rosemarie) II 6,
Aufn.: 7. 8. 75

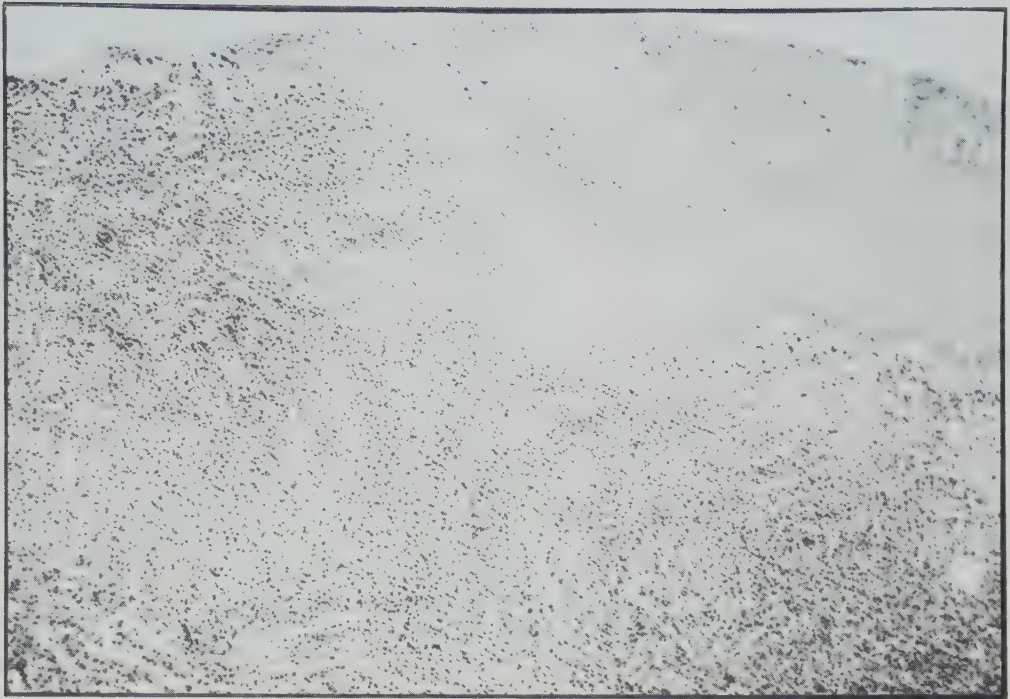


Abb. 10
Biopsie der Wangenschleimhaut : Akantose und Atrophie des Epithels,
Infiltration vom Corium her, Schleimhaut stellenweise zerstört.
HE, 40×



Abb. 11
Biopsie der Wangenschleimhaut : Intra- und interzelluläres Ödem
des Epithels bei erhaltener Schichtung.
HE, 160×



Abb. 12
Biopsie der Wangenschleimhaut: Dichtes Infiltrat im Corium und
relativ infiltratfreie Zone zum Corium hin.
HE, 40×

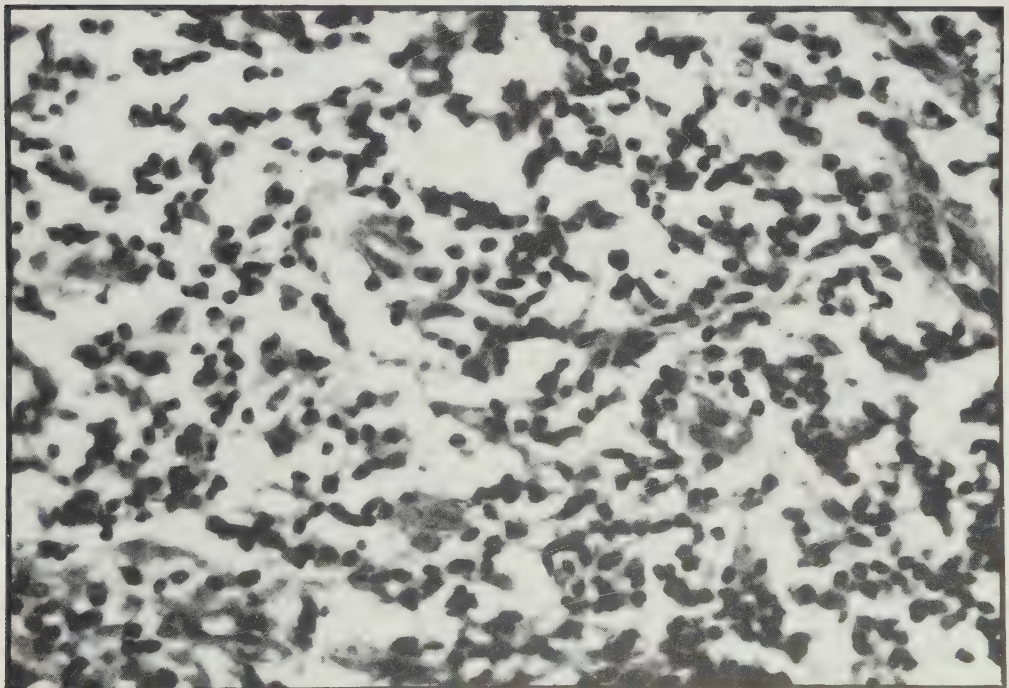


Abb. 13
Biopsie der Wangenschleimhaut: Infiltrat = Lymphozyten,
Plasmazellen, Makrophagen.
HE, 160×

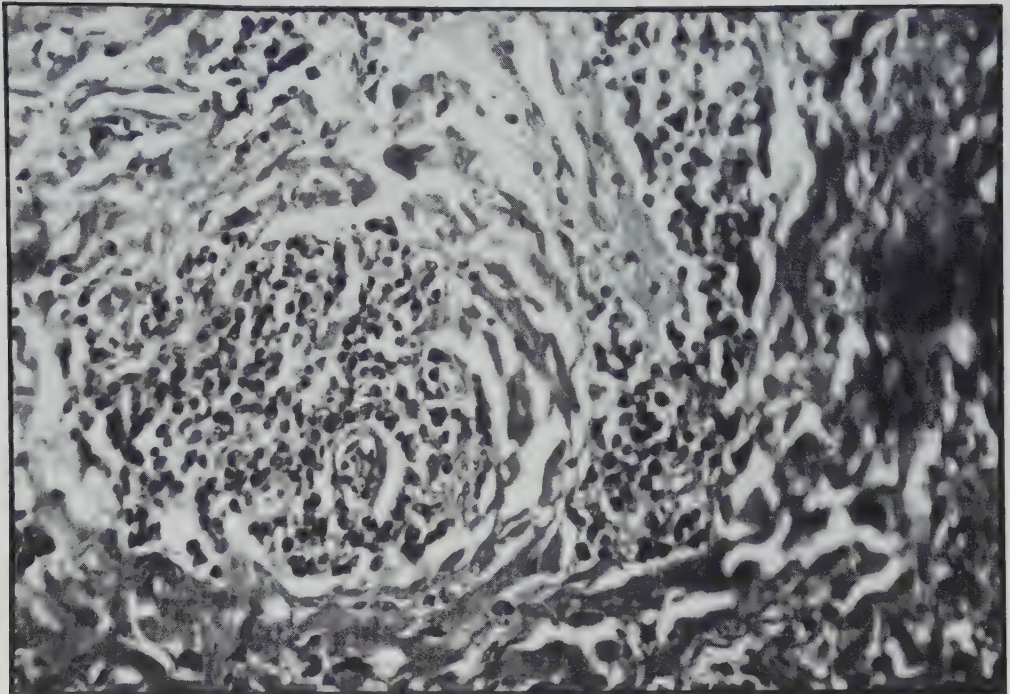


Abb. 14
Biopsie der Wangenschleimhaut: Verdichtung des plasmazellulären
Infiltrates in der Umgebung eines Gefäßes.
HE, 160×

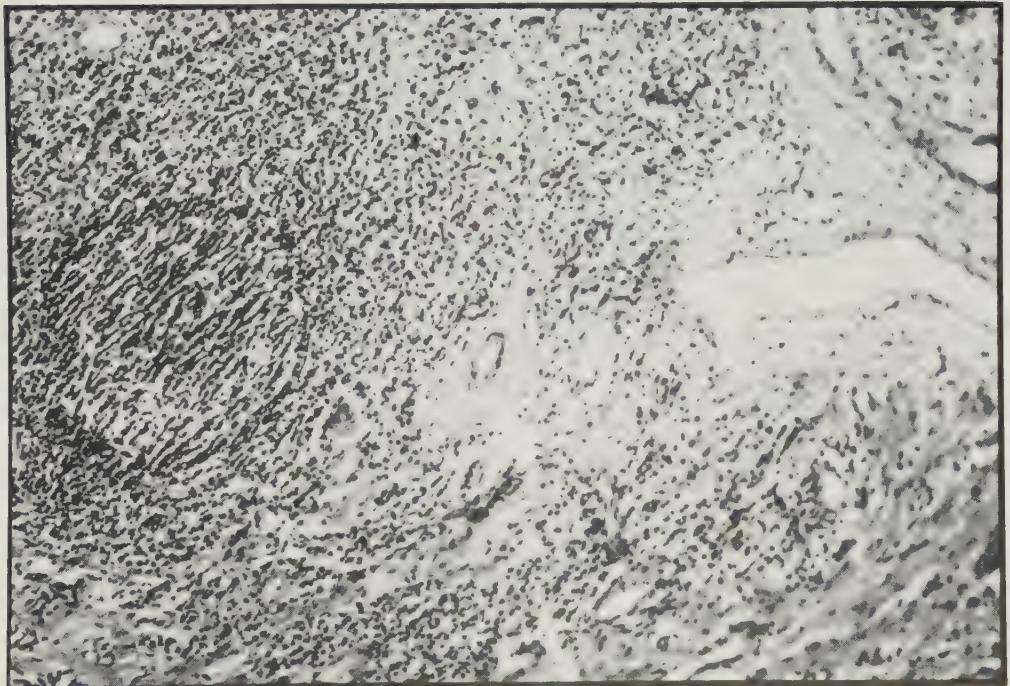


Abb. 15
Biopsie der Wangenschleimhaut im Bereich des Mundwinkels:
Knötchenförmiges Infiltrat, welches an ein Lymphfollikel mit
Keimzentrum erinnert.
HE, 100×

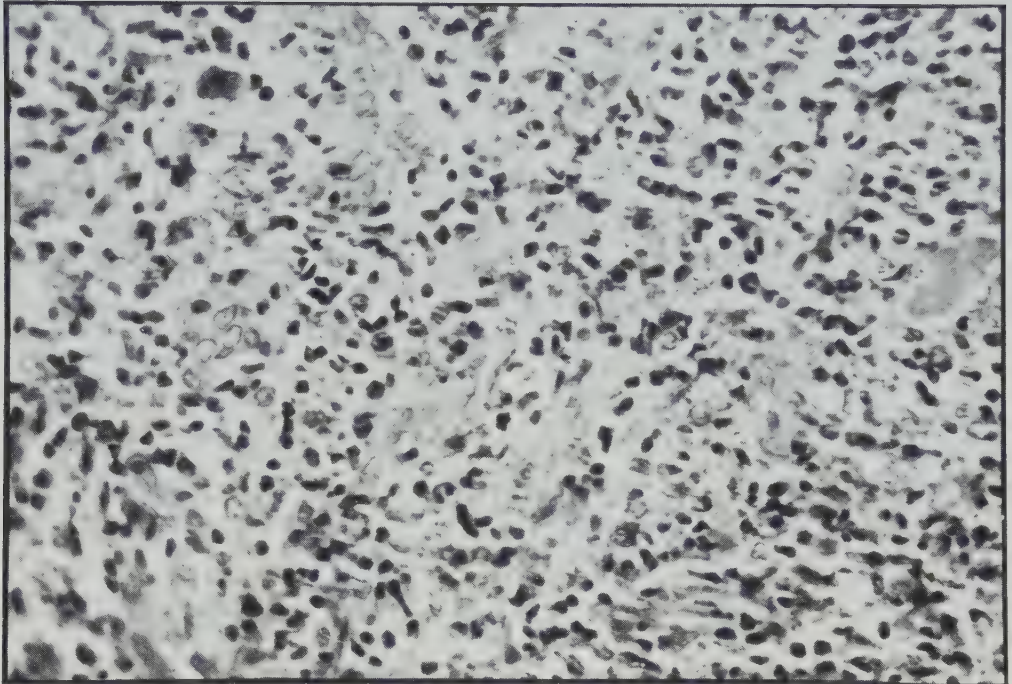
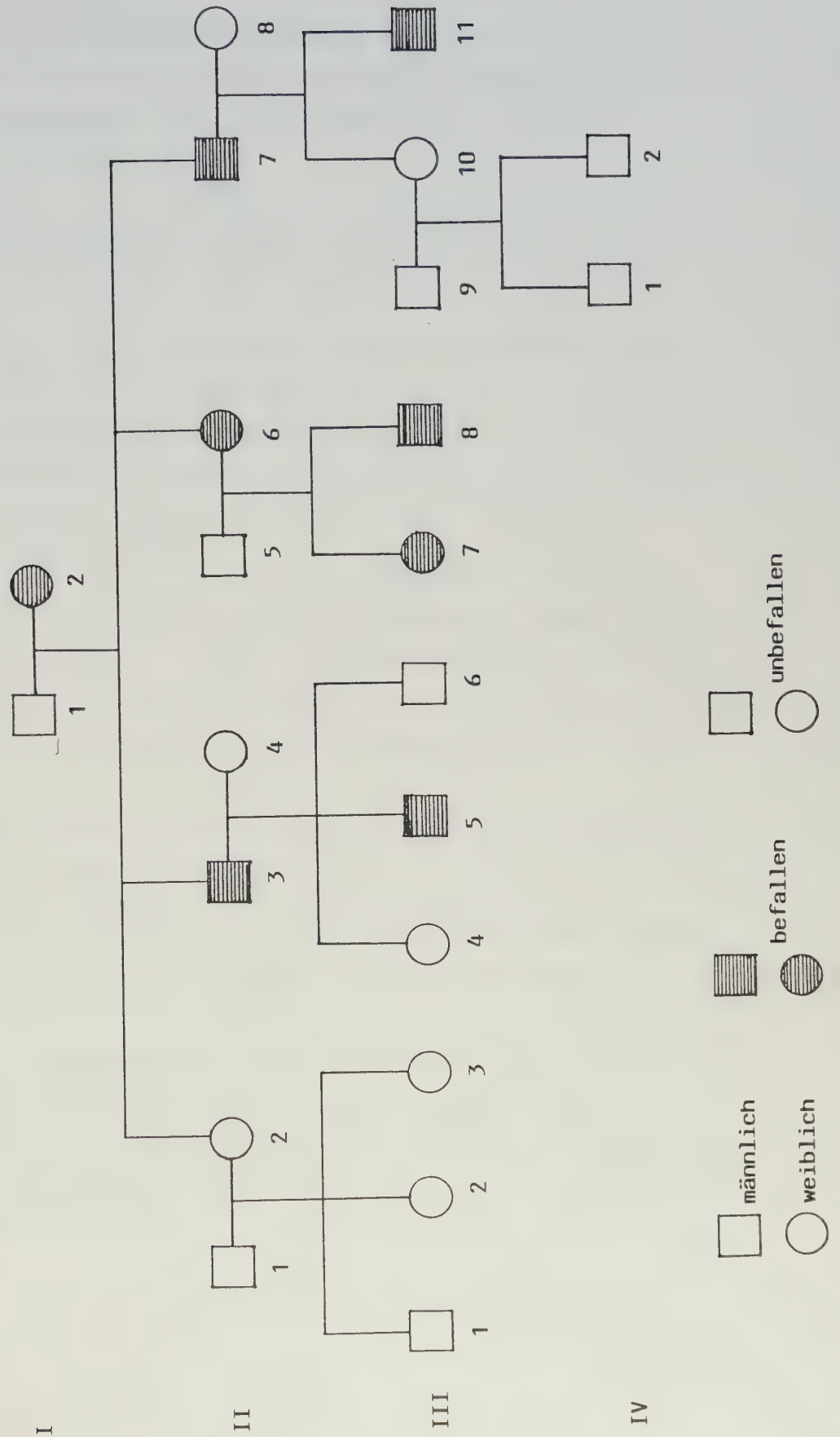


Abb. 16
Biopsie der Wangenschleimhaut: Dichtes Zellinfiltrat, prominente
Kapillaren mit Endothelschwellungen.
HE, 40×

3.2. Familienstammbaum (1982)



3.4. Genetik

Wie aus der Stammbaumzeichnung hervorgeht, handelt es sich in der dargestellten Familie um ein Krankheitsmerkmal mit autosomal dominantem Erbgang.

Es ist erkennbar, daß:

1. niemand von der Störung betroffen ist, der nicht mindestens einen erkrankten Elternteil hat;
2. männliche und weibliche Personen betroffen sind (3 Frauen und 5 Männer);
3. die Aufspaltung in betroffene und nichtbetroffene Nachkommen in Generation II zu 3 Kranken und 1 Gesunden, in Generation III zu 4 Kranken und 6 Gesunden führt.

Diese Zahlen sind mit dem dominanten Erbgang vereinbar. Die Abweichung vom erwarteten Wert 50 % ist aus der kleinen Zahl untersuchter Personen verständlich und spricht nicht gegen das Vorliegen dieses Erbganges für das hier beschriebene Krankheitsbild.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß in der untersuchten Familie das Krankheitsbild der plasmazellulären Granulome offenbar als monogenes Merkmal vererbt wird. Gegen die Annahme eines erworbenen Merkmals spricht das Auftreten der Erkrankung in 3 Generationen.

Als eine Besonderheit der Erkrankung in dieser Familie im Vergleich mit Fällen der Literatur ist zu erwähnen, daß alle Betroffenen bereits im Kindesalter erste Manifestationen zeigen (Angaben von Generationen II + III).

Weiterhin beginnt die Erkrankung in dieser Familie typischerweise mit Bläschenbildungen, die rezidivierend auftreten, nach Tagen abheilen und nur in Ausnahmefällen zur Ausbildung von plasmazellulären Granulomen führen.

Durch Exposition (säurehaltige Speisen) lassen sich bei allen Untersuchten Bläscheneruptionen auslösen.

4. D I S K U S S I O N

=====

Nach dem Studium der Literatur ist festzustellen, daß im Falle der Plasmocytosis circumorificialis viele Fragen offen bleiben und vor allem bei Ätiologie und Therapie oft Vermutungen und Versuche dominieren. Die Seltenheit der Erkrankung erschwert ausserdem die Arbeit, da statistische reproduzierbare Methoden nicht durchgeführt werden können und spontane Heilungen vielleicht als Heilerfolge gewertet werden.

Im Zeitraum von 1973 bis 1981 werden 5 Patienten, die an Plasmocytosis circumorificialis erkrankt sind, in der kieferchirurgischen Abteilung der Zahn-, Mund- und Kieferklinik in Mainz behandelt.

Wie in der Literatur beschrieben, finden sich auch hier tumorähnliche granulomatös entzündliche Veränderungen, bei denen sich histologisch hauptsächlich Plasmazellen darstellen. Auffällig ist, daß alle Erkrankten einer Familie angehören, eine familiäre Häufung aber in der Literatur bisher nicht beschrieben wurde.

Gerade diese familiäre Häufung läßt ätiologische Überlegungen anstellen; einen einheitlichen Faktor suchen, der zur Erkrankung führt.

Schürmann (1960) dagegen vermutet, daß mehrere und nicht einheitliche Faktoren eine Rolle spielen.

Als solche Faktoren werden in der Literatur Störungen im Bereich der terminalen Strombahnen, z.B. durch Hypertonie (Schürmann 1960), Störung des lokalen Eiweiß-Stoffwechsels (Nödl 1954, Schürmann 1960,

Hornstein 1960), entzündlich - resorptive Reaktion auf unspezifische bzw. polyätiologische Einflüsse, die das örtliche RHS in einen plasmocytär differenzierten Proliferationszustand versetzen (Schürmann 1966), traumatogene Entstehung (Nikolowski, Wiehl 1955/56, Warson, Preis 1969), Reize des täglichen Lebens, ständige Mikrotraumen chemischer oder mechanischer Natur (Nödl 1954, Acevedo 1977) beschrieben. Schürmann (1966) vermutet, daß Störungen im Bereich der terminalen Strombahnen, z.B. durch Hypertonie und Störungen des lokalen Eiweiß-Stoffwechsels im Sinne eines erhöhten Stoffabbaues zu einer derartig gesteigerten, resorptiven Zwecken dienenden Plasmazellproliferation führt und er berichtet, daß die Mehrzahl seiner Patienten sich in der zweiten Lebenshälfte befinden, mit einer Neigung zur Hypertonie.

Bei allen eigenen Patienten tritt die Erkrankung jedoch schon in frühester Jugend auf oder besteht seit Geburt. Eine Neigung zur Hypertonie besteht nicht. Ob eine Störung des Eiweiß-Stoffwechsels vorliegt, die Nödl (1954) als Folge der Durchströmungsanomalie deutet, wurde nicht durch Untersuchungen nachgeprüft.

Eine spezifisch-infektiöse Genese wird von den Autoren für unwahrscheinlich angesehen (Hornstein 1960, Schürmann 1960, 1966, Bahadori, Liebow 1973), weit eher glaubt man an eine besondere entzündlich resorptive Reaktionsweise auf unspezifische bzw. polyätiologische Einflüsse. Bei zwei der Familienmitgliedern kommt es jeweils nach dem Genuß von frischem Obst zu einer akuten Exazerbation.

Es ist möglich, daß die Schleimhaut durch die Obstsäure geschwächt wird und dann den Angriffen der Multiflora ausgesetzt ist und so eine Plasmocytopenie induziert wird.

Dies These entspräche den Überlegungen von Nödl (1954) und Ferreira-Marques (1962), die bei der Entstehung der Krankheit an Reize des täglichen Lebens als ätiologische Noxen denken, wie durch Gewebszerfallprodukte, bakterielle, mykotische und andere Erreger bedingte Einflüsse, durch die es dann bei Vorhandensein einer angeborenen Schleimhautschwäche, im Sinne von Masanobu Kusunoki (1912) zu einer Gefäßwandschädigung und hieran zu einer Wucherung der adventitiellen Zellen der Endothelien kommen könnte.

Die traumatogene Entstehung durch ein einmaliges Trauma, welche durch einige Autoren (Nikolowski, Wiehl 1955/56, Warson, Preis 1969) eine gewisse Stütze gefunden hat, kann in den eigenen Fällen nicht nachgewiesen werden. Es kommt lediglich durch Einbisse in die bereits granulomatös veränderten Schleimhautbezirke sekundär zu einer Verschlimmerung des Krankheitsbildes in Form von Exulcerationen, starker Rhagadenbildung und polypoösen Wucherungen.

Eine traumatogene Entstehung durch ständige Mikrotraumen (Nikolowski, Wiehl 1955/56, Reidenbach 1960) wäre zu überdenken. Die Veränderungen scheinen bei den Familienmitgliedern von drei prädestinierten Stellen auszugehen: einmal vom Bereich Mundwinkel/Interkalarlinie und zum anderen vestibulär der Unterlippe am unteren Lippenbändchen und unter der Zunge am Zungenbändchen.

Hierbei könnte es sich um Prädilektionsstellen handeln, da es sich hier um funktionell besonders beanspruchte Gewebsabschnitte handelt oder in dem es durch eine anatomisch abnorme Gestaltung zu dauernden Irritationen käme. Ebenso wäre es möglich, daß eine Neigung zu Mundwinkelrhagaden ein solches chronisches Trauma darstellt.

Als seitliche Begrenzung der Mundspalte ist der Mundwinkel ein funktionell besonders beanspruchter Gewebsabschnitt. In diesem Bereich ist der Lippensaum als Übergangszone vom äußeren Integument zur Mundschleimhaut schmäler als an jeder anderen Stelle der Lippe, das heißt, Einflüsse der Mundhöhle haben hier den kürzesten Weg zu der anderen physiologischen Bedingungen unterliegenden Haut.

Die Haut der Mundwinkelregion ist in besonderem Maße durch Speichelfluß im Sinne einer unphysiologischen Durchfeuchtung gefährdet. Die mögliche Vorschädigung ist ein wichtiger, manifestationsfördernder Faktor für krankhafte Veränderungen der Haut in diesem Bereich (Straßburg, Knolle 1981).

Die sich oralwärts dem Mundwinkel anschließende retroanguläre Schleimhaut entspricht der embryonalen Verschmelzungsstelle der Ober- und Unterkieferwülste und ist vulnerabler als die übrige Mundschleimhaut.

Die Plasmocytosis circumorifialis manifestiert sich bei den Patienten der kieferchirurgischen Abteilung der Zahn-, Mund- und Kieferklinik Mainz schon, bis auf eine Ausnahme, in der Kindheit. Auch Mundwinkelrhagaden kommen gerade während der Kindheit gehäuft vor.

Als ausschlaggebendes, lokal begünstigendes Moment ist z.B. die ständige unphysiologische Benetzung des Mundwinkels mit Speichel anzusehen, die eine Störung des Säure-Schutzmantels der Haut nach sich zieht und eine Mazeration bewirkt. Hierdurch werden geeignete Bedingungen für die Besiedelung und das Eindringen auch von Keimen geschaffen, die in der Mundhöhle saprophytär sind, aber an der Haut fakultativ oder obligat pathogene Eigenschaften entfalten.

Bei Kindern ist diese Vorschädigung der Haut vor allem auf gewisse Angewohnheiten und motorische Unarten wie Speicheln, Lippenlecken, "Schnullern", Fingerlutschen, Halten eines Gegenstandes im Munde (Bleistift, Holzstiel von Süßigkeiten oder Speiseeis mit nachfolgender Abrinnspur des Speichels) zurückzuführen. (Straßburg, Knolle 1981).

Bei allen erkrankten Familienmitgliedern treten primär Bläschen auf, die aufplatzen und dann äußerst schmerzhaft sind. In der Regel heilen die Bläschen innerhalb von 4 Wochen ab und nur wenige dieser aphthösen Veränderungen scheinen sich zur Plasmocytosis circumorificialis zu entwickeln. Vor allem bei Genuß von frischem Obst kommt es bei den Patienten zur akuten Exarzerbation und vorhandene Bläschen reagieren mit heftigen Schmerzen. Es ist möglich, daß bei den Familienmitgliedern zunächst nur eine Aphthosis besteht und sich dann in Ausnahmefällen eine Plasmocytosis circumorificialis auf eine durch die Aphthosis vorgeschädigte Schleimhaut aufpfropft.

Bernier (1959), Nossal (1959), Hall und Morris (1966), Athanassiades und Speirs (1968), Bhaskar (1968),

Owings (1969), Kerr et al (1971), Manne (1972), Waldron (1973), Perry et al (1973), Silvermann und Lozada (1977), Palmer und Everson (1981) vermuten, daß Noxen wie Mikroorganismen, Bestandteile von Produkten des täglichen Lebens für die Pathogenese verantwortlich sind und es vorkommen kann, daß das lokale Mesenchym eines umschriebenen Bezirkes auf ein Antigen mit Proliferation von Plasmazellen reagiert; die Plasmocytosis also eine hypersensitive Reaktion darstellt.

Vielleicht ist bei den Patienten der kieferchirurgischen Abteilung der Zahn-, Mund- und Kieferklinik Mainz ein Bestandteil der Obstsäure als auslösende Noxe anzusehen.

Wie in der Literatur berichtet wird, nehmen die Veränderungen nur langsam an Größe zu und werden erst sehr spät bei Routineuntersuchungen bemerkt. So beobachten Nikolowski und Wiehl (1956) eine nur allmähliche Vergrößerung bei einer Pareitis über vier Jahre.

Schürmann verfolgt die Entwicklung ausgehend von einer schmerzhaften Schwellung der Wange innerhalb von zehn Monaten.

Bei dem eigenen Patientengut kann man den Verlauf der Erkrankung ebenfalls als chronisch bezeichnen.

Die ersten Anzeichen der Erkrankung, soweit sie vom Patienten der chirurgischen Abteilung der Zahn-, Mund- und Kieferklinik bemerkt werden, sind zum einen rezidivierend aphthöse Bläschen, zum anderen Gräben.

Die Bläschen platzen nach kurzem Bestehen auf und sind dann sehr schmerzhaft, vor allem gegen Abend.

Zum größten Teil heilen sie spontan ab und nur in Ausnahmefällen führen sie zur Bildung der plasmazellulären Granulome. Die Entstehung der Erkrankung mit primärer Blasenbildung wird auch von Ferreira-Marques (1962) beschrieben. Eine juckende Pabel auf der Oberlippe, welche durch Kratzen blutet, wächst innerhalb von zwei Jahren, bis die Läsion die gesamte Oberlippe bedeckt.

Nikolowski und Wiehl (1955) berichten, daß die Veränderungen am Mundwinkel beginnen und sich in dem Bereich der Interkalarlinie ausbreiten. Bei allen Patienten des eigenen Krankengutes ist neben anderen Stellen vor allem die Region der Interkalarlinie und der Mundwinkel befallen. Hier kann man meistens eine primäre Grabenbildung beobachten. (Abb. 2, 6, 7)

Bei den an plasmazellulären Granulomen erkrankten Familienmitgliedern finden sich die Veränderungen auf die Mundhöhle beschränkt und in ihrer exophytischen Ausprägung als Cheilitis, Glossitis und Pareiitis.

In einem Fall ist ein deutliches Übergreifen der granulomatösen Veränderungen auf die Gaumenmandel zu beobachten (Tonsillitis).

Die Gingiva und das äußere Lippenrot bleiben stets frei.

Bei der klinischen Betrachtung finden sich keine Übereinstimmungen mit dem von Schürmann als typisch bezeichneten Krankheitsbild, nämlich die bräunlich roten oder schokoladenbraunen Bezirke.

gesättigt und ödematös in der Peripherie, mit blassem, gegebenenfalls etwas eingesunkenem Zentrum, deutlich wahrnehmbarer basal-cutaner Alteration (Teleangiektasie und Punktblutungen), rundlichen oder ovalen Einzelflecken mit deutlich blassem Hof und einer bogigen strahlig-zipfeligen Begrenzung (Schürmann 1960).

Eine bräunliche Pigmentierung der Schleimhaut kann man nur bei einem der in der chirurgischen Abteilung der Zahn-, Mund- und Kieferklinik Mainz vorstellig gewordenen Patienten beobachten.

Weit eher entspricht das klinische Bild den Beschreibungen von Nikolowski und Wiehl (1955), Ferreira-Marques (1962) und Tapeiner und Pfleger (1967).

Wie diese findet man die Veränderungen als wulstige vegetierende Gebilde. Die einzelnen Erhabenheiten werden durch Rhagaden getrennt, wodurch ein gepflastertes Bild entsteht. (Abb. 2)

Allenthalben findet man die von Tapeiner und Pfleger (1967) beobachteten zottigen Vegetationen, bis hin zu gestielten Tumoren. (Abb. 1, 5)

Die Konsistenz im gesamten Krankheitsbild ist vermehrt.

Die Veränderung ist scharf begrenzt, im Verlauf jedoch unregelmäßig. Die Oberfläche ist glatt und entspricht in ihrem Aussehen noch dem der eingebundenen Mundschleimhaut; manchmal mit einem milchig weißlichen Schimmer.

Die von Tapeiner und Pfleger (1967) vorgeschlagene Krankheitsbezeichnung "Plasmocytosis mucosae papillaris et vegetans" beschreibt die Veränderungen bei den eigenen Patienten sehr zutreffend.

Vor allem bei längerem Bestehen der Erkrankung kommt es besonders im Bereich der Wange und Zunge und der Unterlippe durch Schleimhauteinbisse zu noch extendierterer Wucherung und Grabenbildung. (Abb. 3, 4, 8)

Eine in der Literatur nicht beschriebene Besonderheit ist das zusätzliche Auftreten von Ulcera, welche bei drei Patienten aus dem eigenen Krankengut vorkommen, in der Regel als zentrales Ulcus einer polypösen Erhabenheit.

Die regionalen Lymphknoten sind bei den eigenen Patienten nur wenig beteiligt, was der Auffassung Schürmanns (1966), daß die Entzündung im wesentlichen auf den örtlichen Schleimhautbezirk beschränkt bleibt, entspricht.

Die Patienten, von denen in der Literatur berichtet wird, befinden sich zwischen der zweiten und achten Dekade, während bei den eigenen Patienten die Erkrankung in frühester Jugend auftrat oder sogar seit Geburt bestand.

Eine Geschlechtsprädisposition zeigt sich nicht.

Um eine Abgrenzung von "echten" (geschwulstigen) Plasmocytomen im Frühstadium zu ermöglichen, wird vor allem bei einem Familienmitglied eine Durchuntersuchung, wie sie von Schürmann (1960) empfohlen wird, vorgenommen. Blutuntersuchungen (Bluteiweißverhältnisse), Urinprobe auf Bence-Jones'sche Eiweißkörper, Röntgenaufnahme der gesamten Wirbelsäule sowie des Schädels, Ausstrich eines Sternalpunkttates, Lymphozytendifferenzierung und Lymphozytenstimulation zeigen keine pathologischen Abweichungen von der Norm.

Bei vier der sechs Patienten der Kieferchirurgischen Abteilung der Zahn-, Mund- und Kieferklinik in Mainz werden Probeexcisionen entnommen und an das pathologische Institut übersandt.

Vergleicht man die Untersuchungsergebnisse mit den Erfahrungen der Literatur, so besteht in fast allen Punkten Übereinstimmung.

Schürmann (1960) berichtet, daß das Plattenepithel einerseits zur Akanthose, andererseits zur Atrophie, bis auf wenige Zellagen, neigt. Bei allen vier Fällen konnte auch in Mainz eine Akanthose festgestellt werden, atrophische Veränderungen waren nur zweimal feststellbar. Die von Korting und Theisen (1963) gemachten Beobachtungen decken sich völlig mit den eigenen. So kann auch ein Verlust des Epidermis-Coriumreliefs, eine lang ausgezogene Schleimhaut, die stellenweise zerstört sein kann, eine intra- und interzelluläre Ödembildung in den mittleren und tiefen Anteilen des Plattenepithels und eine leukozytäre Zellandrängung vom Corium her in das Gebiet ödematöser Auflockerung gesehen werden.

Die Epidermis-Corium-Grenze wird von Schürmann (1960) als geradlinig oder leicht wellig verlaufend beschrieben, was bei zwei von unseren Fällen ebenfalls zutrifft.

Bei allen eigenen Untersuchungen ist die Zahl der Mitosen unauffällig, was sich mit den Aussagen von Schürmann (1960) deckt.

Ein markantes Zeichen für die Plasmocytosis circumorificialis soll das streifig, parallel zur Oberfläche angeordnete Infiltrat sein (Nikolowski und Wiehl 1956). Nur in einem Fall kann im Mainzer Untersuchungsgut ähnliches beobachtet werden, nämlich, daß das Infiltrat durch einen Saum des Coriums vom Plattenepithel getrennt ist.

Ansonsten sieht man das Infiltrat diffus und oft so dicht, daß eine Verdichtung um die Gefäße herum (Korting und Theisen 1963) nicht mehr zu sehen ist. Korting und Theisen (1963) beschreiben die Plasmazelle als typische mit allerdings nicht selten pyknotischem Kern, und genauso stellt sie sich uns in den eigenen Schnitten dar. Auch die übrige zellige Zusammensetzung des Infiltrats entspricht den Berichten von Korting und Theisen (1963).

So können plasmazytoide Retikulumzellen in einem Fall, Lymphozyten in allen vier Fällen, Mastzellen in zwei Fällen, eosinophile und neutrophile Granulozyten in vier Fällen, sowie eine Hämosiderinablagerung in einem Fall beobachtet werden. Die von Schürmann (1960) gefundenen Russell'schen Körperchen werden einmal angetroffen und die knötchenförmigen Verdichtungen im Infiltrat, die er für Keimzentren hält, sind in Mainz zweimal nachzuweisen.

Was schließlich die Gefäße betrifft, so sind sie in einem Fall unverändert und in drei Fällen findet man sie, wie von Korting und Theisen (1963) beschrieben, nämlich stark erweitert und prall gefüllt, mit gequollener Wandung und Endothelschwellung.

Eine sudanophile Bestäubung der Endothelien (Nödl 1954) sowie ein Netzwerk neugebildeter Gitterfasern im Infiltrat (Schürmann 1960) können nicht nachgewiesen werden, da keine entsprechende Spezialfärbung angefertigt wird.

Zoon beschreibt 1952 den Verlauf der Krankheit als äußerst chronisch und therapeutisch schwer beeinflussbar. Diese Erkenntnisse treffen auch für die eigenen Plasmocytosisfälle zu.

Die Veränderungen, die seit Geburt oder seit frühester Jugend bestehen, rezidivieren häufig in Form von schmerzhaften Bläschen oder rhagadenartigen Gräben. Bei den Bläschen kommt es meistens innerhalb von drei bis vier Wochen spontan zur Abheilung. Nur einige der Primärererscheinungen entwickeln sich weiter und es entsteht das vorher beschriebene Bild der plasmazellulären Granulome. Als therapeutische Maßnahme entscheidet man sich in Mainz für eine totale Exzision der Granulome. Die dabei gemachten Erfahrungen entsprechen nicht den Behauptungen von Ginwalla und Bhoweer (1977), daß die Chancen eines erneuten Auftretens bei einer chirurgischen Therapie sehr hoch sind. In keinem Fall kommt es zu einem Rezidiv des operativ entfernten Tumors. Allerdings werden nur Granulome entfernt, die durch ihre Größe und Lokalisation eine deutliche Belastung darstellen, während andere Veränderungen innerhalb der Mundhöhle rezidivierend fortbestehen. Die von Schürmann (1960) empfohlene äußere Corticosteroidbehandlung wird in Mainz bei einem Patienten durchgeführt.

Äußere Reize, welche für die Tumore hätten verantwortlich gemacht werden könne, findet man nicht. Solange die Veränderungen keine schwerwiegende Belastung für den Patienten darstellen, entscheidet man sich für eine konservative Therapie, die in der Regel eigenen Erfahrungen des Patienten entspricht, wie z.B. Verzicht auf den Genuß von frischem Obst, Spülungen mit Kamille oder Mallebrin pur. Rezidive können nach chirurgischer Therapie bis heute nicht beobachtet werden.

Die Besonderheiten, daß eine Plasmocytosis circum-orificialis in einer Familie gehäuft auftritt, alle

Betroffenen bereits im Kindesalter erste Manifestationen zeigen, die Erkrankung typischerweise mit Bläschenbildungen beginnt, die rezidivierend auftreten und nach einigen Tagen bis vier Wochen spontan abheilen und nur in Ausnahmefällen zur Ausbildung von plasmazellulären Granulomen führen, sich durch Exposition bei allen Untersuchten Bläscheneruptionen auslösen lassen, veranlassen uns, die in dieser Familie beobachtete Erkrankung als eigene, genetisch verursachte Krankheitsentität anzusehen.

Aus einer Stammbaumzeichnung der Familie geht hervor, daß es sich um ein Krankheitsmerkmal mit autosomal dominantem Erbgang handelt. Das Krankheitsbild der plasmazellulären Granulome wird offenbar als monogenes Merkmal vererbt.

Es sollte bei Auftreten entsprechender Veränderungen mit plasmazellulären Granulomen nach familiärer Belastung durch sorgfältige Erhebung des Familienstammbaumes gefahndet werden.

5. Z U S A M M E N F A S S U N G

=====

In dem Zeitraum 1973 bis 1981 werden mehrere Vertreter einer Familie, die an plasmazellulären Granulomen im Bereich der Mundschleimhaut erkrankt sind, in der Kieferchirurgischen Abteilung der Zahn-, Mund- und Kieferklinik in Mainz untersucht und behandelt.

Eine familiäre Häufung dieser Krankheit ist nicht bekannt. Aus diesem Grund ist es Aufgabe dieser Arbeit, über die Publikationen des Krankheitsbildes zu informieren, Erfahrungen der Autoren mit den eigenen zu vergleichen und gezielt zu forschen, ob über eine familiäre Häufung berichtet wird.

Bei der Plasmocytosis circumorificialis handelt es sich um eine entzündliche Reaktion, bei der die Plasmazellproliferation im Vordergrund steht. Als ursächliche Faktoren werden von den Autoren Störungen im Bereich der terminalen Strombahn, Störungen des lokalen Eiweißstoffwechsels, Angriff durch die Multiflora der Schleimhaut, einmalige mechanische Traumen, ständige mechanische Mikrotraumen, Gefäßwandschädigung durch ein toxisches Agens, eine vorausgegangene Erkrankung, auf die sich eine Plasmocytosis circumorificialis aufpfropft, eine alterierte Antigen-Antikörperreaktion oder hypersensitive Reaktion, ausgelöst durch Bestandteile von Produkten des täglichen Lebens, genannt.

Sehr oft ist eine mögliche auslösende Ursache nicht zu finden.

Bei den Patienten der Zahn-, Mund- und Kieferklinik Mainz läßt sich durch den Genuß von frischem Obst eine akute Exazerbation in Form von aphthösen Bläschen und Grabenbildung provozieren.

Vielleicht ist hier die Obstsäure als eine auslösende Noxe anzusehen, oder die Plasmocytosis circumorificialis entsteht auf dem Boden einer durch die Obstsäure entstandenen Aphthosis.

Verstärkt wird die Krankheit zusätzlich durch traumatische Einbisse in die bereits veränderte Schleimhaut.

Wie in der Literatur berichtet wird, nehmen die Veränderungen nur langsam an Größe zu und werden meist sehr spät bei Routineuntersuchungen bemerkt. Bei den eigenen Patienten kann man den Verlauf ebenfalls als chronisch bezeichnen.

In der Regel heilen die primären Veränderungen (Gräben und Bläschen) nach etwa vier Wochen spontan ab und nur in Ausnahmefällen kommt es dann zu einer Plasmocytosis circumorificialis.

Die Veränderungen scheinen bevorzugt und primär an den Stellen: Mundwinkel, Interkalarlinie, seitlicher Zungenrand, Unterlippe (zungenwärts) zu entstehen.

Das klinische Bild der Plasmocytosis circumorificialis wird von Schürmann (1966) in einer Zusammenfassung mit typischer Ausprägung wie folgt beschrieben:

Ein bräunlichroter oder schokoladenbrauner Bezirk, blasser und gegebenenfalls etwas eingesunken im Zentrum, mit deutlich wahrnehmbaren vasal-cutanen Alterationen und einer bogigen oder strahlig zipfeligen blassen Begrenzung.

Randständig und in der näheren Umgebung finden sich Sprenkel mit ebenfalls blassem Hof.

Das verdünnte fältelbare Epithel ist leicht verletzlich und taktil empfindlich.

Bei der klinischen Untersuchung der eigenen Kranken ergibt sich ein abweichendes Bild von der als typisch beschriebenen Ausprägung.

Weit eher finden sich Übereinstimmungen mit den Beschreibungen von Nikolowski und Wiehl (1955), Ferreira-Marques (1962) und Tapeiner und Pfleger (1967).

Wie diese beobachtet man die Veränderungen als wulstige vegetierende Gebilde. Die einzelnen Erhabenheiten werden durch Rhagaden getrennt, wodurch ein gepflastertes Bild entsteht.

Allenthalben findet man zottige Vegetationen, bis hin zu gestielten Tumoren.

Die Konsistenz ist im gesamten Krankheitsgebiet vermehrt.

Die Veränderung ist scharf begrenzt, im Verlauf jedoch unregelmäßig. Die Oberfläche ist glatt und entspricht in ihrem Aussehen der normalen Mundschleimhaut, manchmal mit einem milchig weißlichen Schimmer.

Vor allem bei längerem Bestehen der Erkrankung kommt es durch Schleimhauteinbisse zu noch extendierterer Wucherung und Grabenbildung.

Eine in der Literatur nicht beschriebene Besonderheit ist das zusätzliche Auftreten von Ulcera, in der Regel als zentrales Ulcera der polypösen Erhabenheiten.

Bei den erkrankten Familienmitgliedern finden sich die Veränderungen auf die Mundhöhle beschränkt als Cheilitis, Glossitis und Pareiitis mit Übergriff auf eine Gaumenmandel.

Gaumen und Lippenrot sind frei von Veränderungen.

Um eine Abgrenzung von "echten" geschwulstigen Plasmozytomen im Frühstadium zu ermöglichen, wird wie in der Literatur empfohlen, eine Durchuntersuchung bei den Patienten der kieferchirurgischen Abteilung des Mainzer Klinikums vorgenommen. Blutuntersuchungen (Bluteiweißverhältnisse), Urinprobe auf Bence-Jones Eiweißkörper, Röntgenaufnahme der gesamten Wirbelsäule sowie des Schädels, Ausstrich eines Sternalpunktates, Lymphozytendifferenzierung und Lymphozytenstimulation zeigen keine pathologischen Abweichungen von der Norm.

Das histologische Bild ist nach der Erfahrung der Literatur bei typischer Ausprägung im wesentlichen durch folgende Veränderungen gekennzeichnet:

Die Epidermis neigt einerseits zur Akanthose, andererseits zur Atrophie, bis auf ganz wenige Zellagen. Unter Verlust des normalen Epithel-Coriumreliefs ist die Schleimhaut lang ausgezogen und stellenweise zerstört.

In den mittleren und tieferen Anteilen der Epidermis erkennt man inter- und intrazelluläre Ödembildung mit leukozytärer Zellandrängung vom Corium her.

Die Epidermis-Coriumgrenze verläuft leicht wellig oder geradlinig.

Es sind keine auffälligen Mitosen zu sehen.

Das Corium wird beherrscht von einem streifig, parallel zur Oberfläche angeordneten, scharf nach unten abschneidenden Infiltrat, welches sich um die Gefäße verdichtet. Es handelt sich hierbei um typische Plasmazellen neben plasmazytoiden Reticulumzellen, Lymphozyten, Mastzellen und eosinophilen sowie neutrophilen Granulozyten. Außerdem findet sich eine wechselnde Menge Russell'scher Körperchen.

Allenthalben erkennt man knötchenförmige Verdichtungen, welche für Keimzentren gehalten werden. Die Gefäße weisen verdichtete und gequollene Wandungen auf und imponieren prall gefüllt. Vergleicht man die Erfahrungen der Literatur mit den eigenen Beobachtungen, so bestehen in fast allen Punkten Übereinstimmung, so daß man behaupten kann, daß es sich eindeutig um die gleiche Erkrankung handelt.

Geringe Abweichungen von der Literatur finden sich ausschließlich bei der Beschreibung des Infiltrates. Eine Anordnung, streifig und parallel zur Oberfläche wird nicht beobachtet. Lediglich in einem Fall ist das Infiltrat durch einen Saum des Coriums vom Plattenepithel getrennt.

Ansonsten beobachtet man das Infiltrat so dicht, daß eine Verdichtung um die Gefäße nicht extra wahrgenommen werden kann.

Als Besonderheit sei das Hineingehen des Infiltrates in die Muskulatur erwähnt.

Die Autoren beschreiben den Verlauf der Krankheit als äußerst chronisch und therapeutisch schwer

beeinflußbar, was auch für die eigenen Plasmocytosisfälle zutrifft.

Man kann die Behandlung der Plasmocytosis circum-orificialis nach dem Studium der Literatur in zwei Typen unterteilen:

1. Konservative Methoden

- a) Beseitigung von mechanischen Irritationen
- b) Externe Corticosteroidbehandlung
- c) Zahnsteinentfernung und Motivation zu einer sorgfältigen Mundhygiene
- d) Bei Verdacht auf hypersensitive Reaktionen, Beseitigung möglicher Reizstoffe

2. Chirurgische Maßnahmen

- a) Excision des befallenen Weichgewebes
- b) Gingivektomie und nach Regression chirurgische Entfernung der periodontalen Taschen
- c) Extraktion von Zähnen im erkrankten Gebiet

Als therapeutische Maßnahme entscheidet man sich in Mainz sowohl für eine totale Excision der Granulome als auch für konservative Behandlung.

Nach totaler Excision kommt es in keinem Fall zu einem Rezidiv. Bei einem Patienten wird zusätzlich eine Corticosteroidbehandlung durchgeführt.

Solange die Veränderungen keine schwerwiegende Belastung oder Behinderung für den Patienten darstellen, entscheidet man sich in Mainz für konservative Behandlung, die in der Regel die Erfahrungen der Patienten berücksichtigt, wie z.B. Verzicht auf den

Genuß von frischem Obst, Spülungen mit Kamille oder Mallebrin pur.

Trotz intensiver Fahndung in der Literatur, finden sich keine Parallelen zu der in der Zahn-, Mund- und Kieferklinik Mainz beobachteten familiären Häufung der Krankheiten.

Auch das Auftreten der Erkrankung in frühester Jugend muß als eine Besonderheit angesehen werden.

Wie aus dem Familienstammbaum hervorgeht, handelt es sich um ein Krankheitsmerkmal mit autosomal dominantem Erbgang. Das Krankheitsbild der plasmazellulären Granulome wird offenbar als monogenes Merkmal vererbt.

Bei Auftreten entsprechender Veränderungen sollte in Zukunft nach familiärer Belastung durch Erhebung des Familienstammbaumes gefahndet werden.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

[illegible]

- | | |
|---|---|
| Acevedo, A.,
Buhler, J.E., | Plasma-cell granuloma of
the gingiva
Oral Surg 43 : 196 (1977) |
| Albertini, A.v., | Histologische Geschwulst-
diagnostik
(Citatum H. Schürmann)
Stuttgart : Thieme 1955 |
| Athanassiades, T.J., | Formation of Antigen -
Induced Granulomas Containing
Plasmacells
A Light and Microscopic Study
J Reticuloendothel Soc 5 :
485 (1968) |
| Baugham, R.,
Berger, P., | Plasma Cell Cheilitis
Arch Dermatol 110 : 725 (1974) |
| Bernier, I.L., | The Management of Oral Disease
The C.V. Mosby Company 21 : 725 |
| Bhaskar, S.N.,
Levin, M.P.,
Frisch, J., | Plasmacell Granuloma of
Periodontal Tissues
J Periodontol 6 : 272 (1968) |
| Bhaskar, S.N.,
Levin, M.P., | Histopathology of the Human
Gingiva
J Periodontol 44 : 3 (1973) |
| Chojnacki, P., | Ein Beitrag zur Kenntnis der
Plasmozytären Granulome
Klin Monatsbl Augenheilkd
95 : 470 (1935) |
| Ciaccio, I., | Über einen seltenen benignen
Tumor des Samenstranges
(Fibroplasmozytom)
Zentralbe Allg Pathol
24 : 312 (1932) |
| Civatte, A., | Maladie de Bowen
Arch Derm Syph (Paris)
4 : 496 (1932) |
| Civatte, A., | Nouvelle Pratique Dermatolo-
gique
Vol. I, p. 232
Paris : Masson et Cie. 1936 |

- Darier, J.,
La Dermatose Precancereuse
de Bowen
Arch Derm Syph (Paris)
5 : 449 (1914)
- Dontenwill, W.,
Verh. dtsh. Ges. Path
(40. Tagg) 40 : 286 (1956)
- Duperrat, B.,
Puissant, A.,
Mascaro, M.,
Plasmocytome gingival diffus
Bull Soc Fr Derm Syph 68 : 17
(1961)
- Ferreira-Marques, J.,
Beitrag zur Kenntnis der
Baso- und Spinocellulären
Formen des Morbus Bowen
Arch Derm Syph (Berl) 176 : 441
(1938)
- Ferreira-Marques, J.,
Beitrag zur Kenntnis der Plas-
mocytosis circumorificialis
Arch Klin Exp Derm 217 : 495
- Gans, O.,
Steigleder, G.K.,
Histologie der Hautkrankheiten
Berlin, Göttingen, Heidelberg :
Springer 1957
- Garnier, G.,
Vulvite erythemateuse circon-
scrite benigne atype erythro-
plasique
Bull Soc Fr Derm Syph 61 : 102
(1954)
- Ginwalla, T.M.,
Bhoweer, A.L.,
D'Silva, J.R.,
Plasmocytosis of the Gingiva
J Oral Med 32 : 78 (1977)
- Hall, J.G.,
Morris, B.,
Moreno, G.D.,
Bessis, M.,
Ultrastruktüre of Cells
Present in Lymph Nodes During
the Development of Contact
Sensitivity
Int Arch Allergy Appl Immunol
29 : 112 (1966)
- Hornstein, O.,
Vulvitis chronica plasmacellu-
laris
Hautarzt 11 : 165 (1960)
- Jäger, E.,
Das extramedulläre Plasmozytom
Z Krebsforsch 52 : 349 (1942)
- Kerr, D.A.,
McClatchey, K.D.,
Regezi, J.A.,
Idiopathie Gingivostomatitis
Oral Surg 32 : 402 (1971)
- Korting, G.W.,
Theisen, H.,
Circumscriphte plasmacellulaere
Balanoposthitis und Conjuncti-
vitis bei derselben Person
Arch Klin Exp Derm 217 : 495
(1963)

- Luger, A.,
Cheilitis plasmacellularis
Hautarzt 17 : 244 (1966)
- Manne, M.S.,
Allergie Gingivostomatitis
J Mo Dent Ass 52 : 13 (1972)
- Marchionini, A.,
Ethnologie und Dermatologie - I
Die Bedeutung der Beschneidung
für die Dermatologie
Hautarzt 4 : 408 (1953)
- Maresch, W.,
Über ein Plasmazelluläres
Lymphgranulom
Verh Dtsch Ges Pathol (1909)
- Masanobu Kusunoki,
Frank,
Über ein plasmacellulars
Granulom unter dem klin. Bild
von Lymphomen der Halslymph-
drüsen u. geschwulstart. Knoten
in der Nasenschleimhaut
Virchows Arch 213 : 391 (1912)
- Masshof, W.,
Rieckert, P.,
Vergleichende Cyto- und Histo-
logie am leistungsgesteigerten
Lymphknoten
Frankf Z Pathol 65 : 43 (1954)
- McMillan, D.B.,
Engelbert, V.E.,
The Development History of the
Plasmacyte
Am J Pathol 42 : 315 (1963)
- Moldenhauer, E.,
Die Cheilitis plasmacellularis:
Ein Beitrag zur Plasmocytosis
circumorficialis
Derm Wschr 25 : 636 (1966)
- Möllhoff-Mylius, J.,
Ein Beitrag zu den tingiblen
Körperchen Flemmings
Z Mikrosk Anat Forsch 63 : 274
(1957)
- Moeschlin, S.,
Experimental Investigation of
the Relationship between Plasma-
cells and Antibody Formation
(Phase Contrast Microscop)
Acta Haematol (Basel) 6 : 321
(1951)
- Nikolowski, W.,
Wiehl, R.,
Pareitis u. Balanitis Plasma-
cellularis
Arch kein Exp Derm 202 : 347
(1955/56)

- Nödl, F.,
Zur Klinik u. Histologie
der Balanoposthitis chronica
plasmacellularis - Zoon Arch
Derm Syph (Berl) 198 : 557
(1954)
- Nossal, G.J.V.,
Antibody Productions of Single
Cells III
The History of Antibody
Production
Br J Exp Pathol 40 : 301 (1959)
- Oppenheim, M.,
Hdbch. d. Haut- u. G.-Krkh.
von J. Jadassohn 8/2, 557
1931
- Owings, J.R.,
An Atypical Gingivostomatitis
A Report of Four Cases
J Periodontol 40 : 538 (1969)
- Palmer, R.M.,
Everson, J.W.,
Path, M.R.C.,
Plasma Cell Gingivitis
Oral Surg 51 : 187 (1981)
- Perry, H.O.,
Deffner, N.F.,
Sheridan, P.J.,
Atypical Gingivostomatitis
Arch Dermatol 107 : 872 (1973)
- Poswillo, D.B.,
Plasmocytosis of the Gingiva
Br J Oral Surg 5 : 194 (1968)
- Ramos e Silva, J.,
Das Plasmoakanthom
Hautarzt 16 : 7 (1965)
- Reidenbach, W.,
Zum Krankheitsbild d. Balano-
posthitis chronica circumscripta
benigna plasmacellularis - Zoon
Z Hautkr 28 : 406 (1960)
- Silvermann, S.,
Lozada, F.,
An Epilogue to Plasma-Cell
Gingivostomatitis
(Allergie Gingivostomatitis)
Oral Surg 43 : 211 (1977)
- Stiff, R.H.,
Terraro, E.F.,
The Extramedullary Plasmacytoma
Benign or Malignant
J Oral Med 27 : 22 (1972)
- Stobe, H.,
Zum Sekretionsmechanismus der
Plasmazelle
Schweiz Med Wochenschr
90 : 1265 (1960)

- Straßburg, M.,
Knolle, G.,
Mundwinkelrhagaden - Ein
Problem im Aufgabenfeld des
Zahnarztes
Zahnärzte Mitt 18 : 1062 (1981)
- Schürmann, H.,
Krk. der Mundschleimhaut u.d.
Lippen
2. erweít. Aufl. München, Berlin
Urban u. Schwarzenberg 1958
- Schürmann, H.,
Krk. der Mundschleimhaut u.d.
Lippen
3. erweít. Aufl. München, Berlin
Urban u. Schwarzenberg 1960
- Schürmann, H.,
Plasmocytosis circumorificialis
Dtsch Zahnärzte Z 15 : 601
(1960)
- Tapeiner, J.,
Pfleger, L.,
Plasmocytosis Mucosae
Papillaris et Vegetans
Z Hautkr 42 : 802 (1967)
- Voegt, H.,
Extrameduläre Plasmozytome
Virchows Arch 302 : 497 (1938)
- Vogt,
Granulomatoris Plasmacellularis
Colli
Frankf Z Pathol 10 : 1 (1912)
- Waldron, C.,
Idiopathic Gingivostomatitis
Gergia Dent Ass 46 : 13 (1973)
- Warin, R.P.,
Plasma-cell granuloma of lips,
mouth and larynx
Proc R Soc Med 47 : 171 (1954)
- Warson, R.,
Preis, F.,
A Nonexophytic Plasmacell Gra-
nuloma of the Mandible
Oral Surg 28 : 791 (1969)
- Zoon, J.J.,
Balanoposthitis chronique
circonscribite benigne a plasmo-
cytes
Dermatologica (Basel)
105 : 1 (1952)

Lebenslauf

Am 24. 8. 1949 wurde ich, Klaus Herget, als erstes Kind des Zahnarztes Albert Herget und seiner Ehefrau Josefine in Fulda geboren.

Im Jahre 1955 trat ich in die Volksschule, Fulda, ein und im Jahre 1960 in die Realschule. Ab 1962 besuchte ich das Gymnasium in Fulda und wechselte 1969 auf das staatlich anerkannte private Gymnasium - Institut Sigmund - in Schriesheim, wo ich am 22. 6. 1971 das Abitur bestand.

Nach einem Praktikum in einem zahntechnischen Laboratorium erhielt ich zum SS 1972 einen Studienplatz in Humanmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Hier legte ich im SS 1973 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im WS 1975/76 die ärztliche Vorprüfung ab.

Am 17. Juli 1976 heiratete ich die Lehrerin Inge Hollmann. Zum WS 1976/77 erhielt ich einen Studienplatz im Fach Zahnmedizin und absolvierte im WS 1977/78 die zahnärztliche Vorprüfung.

Die klinischen Semester im Fach Zahnmedizin studierte ich ebenfalls in Mainz.

Am 28. November 1980 bestand ich vor dem Prüfungsausschuß in Mainz die zahnärztliche Prüfung.

Die Bestallung als Zahnarzt wurde mir am 21. Januar 1981 erteilt.

Von 1981 bis 1983 arbeitete ich als Assistent und angestellter Zahnarzt in der freien Praxis und als Stabsarzt der Bundeswehr.

Ab 1. 4. 1983 bin ich in Fulda als freier Zahnarzt selbstständig.

D A N K S A G U N G

=====

Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. R. Schmidse-
der spreche ich für die Überlassung des Themas dieser
Arbeit und für seine fortwährende, hilfreiche Unter-
stützung meinen Dank aus.

Herrn Prof. Dr. med. H. Müntefering danke ich für
die Hilfe bei den histopathologischen Untersuchun-
gen und der Erstellung der Fotodokumentation, sowie
für die Übernahme des Korreferates.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. med. dent. H. Scheunemann
danke ich für die Möglichkeit, Einblick in die Kran-
kengeschichten der Patienten der chirurgischen Ab-
teilung der Zahn-, Mund- und Kieferklinik zu nehmen.

Für die Hilfe bei den genetischen Untersuchungen
danke ich Frau Prof. Dr. med. U. Theile.

